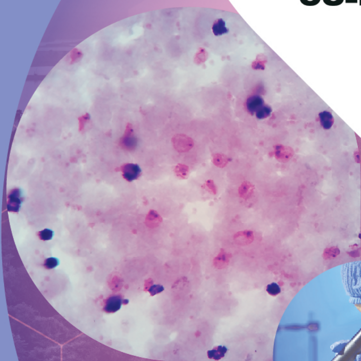
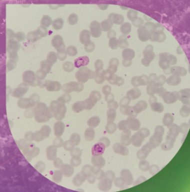


กรมควบคุมโรค
กองโรคติดต่อนำโดยแมลง

แนวทางเวชปฏิบัติ ในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรีย

ประเทศไทย พ.ศ. 2564





กองโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค
กระทรวงสาธารณสุข

แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษา
ผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรีย พ.ศ. 2564

กองโรคติดต่อนำโดยแมลง
กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข

แนวทางเวชปฏิบัติในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรีย พ.ศ. 2564
ISBN : 978-616-11-4721-1

รายชื่อคณะผู้จัดทำคู่มือการรักษาโรคไข้มาลาเรียสำหรับแพทย์

ที่ปรึกษา

พญ.กรองทอง	ทิมาสาร
นพ.กฤษดา	จงสกุล
ดร.พญ.ฉันทนา	ผดุงทศ
ศ.ดร.นพ.พลรัตน์	วิไลรัตน์
นพ.วิชัย	สติมัย
ศ.พญ.ศรีวิชา	ครุฑสูตร

คณะผู้จัดทำ

พญ.ดารินทร์	อารีย์โชคชัย
ดร.ประยุทธ	สุดาทิพย์
น.ส.ธรรณิการ์	ทองอาด
ดร.อังคณา	แซ่เจ็ง
ดร.รุ่งระวี	ทิพย์มนตรี
ดร.รุ่งนิรันดร์	สุขอร่าม
นางศิริพร	ยงค์ชัยตระกูล
น.ส.เจิดสุดา	กาญจนสุวรรณ
น.ส.สุรวดี	กิจการ
น.ส.ประภารัตน์	พรมเอี้ยง
นายอดุลย์	ฉายพงษ์
น.ส.อิสรา	ศรีสะอาด

จัดพิมพ์โดย กองโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค
พิมพ์ที่ สำนักพิมพ์อักษรกราฟฟิคแอนด์ดีไซน์
พิมพ์ครั้งที่ 1 กรกฎาคม 2564 จำนวน 3,000 เล่ม

คำสั่งแต่งตั้งคณะกรรมการนโยบายและแนวทาง การใช้ยารักษาโรคไข้มาลาเรีย



คำสั่งกรมควบคุมโรค

ที่ ๑๘๒ /๒๕๖๔

เรื่อง การแต่งตั้งคณะกรรมการนโยบาย และแนวทางการใช้ยารักษาโรคไข้มาลาเรีย

อนุสนธิคำสั่งกรมควบคุมโรคที่ ๑๓๘๗/๒๕๖๒ เรื่องแต่งตั้งคณะกรรมการนโยบาย และแนวทางการใช้ยารักษามาลาเรีย ลงวันที่ ๑๑ ตุลาคม ๒๕๖๒ เพื่อให้คำปรึกษาเชิงวิชาการพิจารณานโยบายและแนวทางการใช้ยารักษามาลาเรียของประเทศไทย นั้น

เนื่องจากคณะกรรมการชุดเดิมได้เกษียณอายุราชการ และมีการปรับเปลี่ยนผู้บริหารของกรมควบคุมโรค เพื่อให้คำปรึกษาเชิงวิชาการตามนโยบาย และแนวทางการใช้ยารักษาโรคไข้มาลาเรียของประเทศไทย เป็นปัจจุบัน และไปในมาตรฐานเดียวกันทั้งประเทศ บรรลุตามวัตถุประสงค์และเกิดการประสานงานร่วมกันอย่างมีประสิทธิภาพและประสิทธิผล อธิบดีกรมควบคุมโรค จึงมีคำสั่ง ดังนี้

๑. ยกเลิกคำสั่งกรมควบคุมโรคที่ ๑๓๘๗/๒๕๖๒ ลงวันที่ ๑๑ ตุลาคม ๒๕๖๒

๒. แต่งตั้งคณะกรรมการนโยบาย และแนวทางการใช้ยารักษาโรคไข้มาลาเรีย โดยมีองค์ประกอบ หน้าที่และอำนาจ ดังนี้

๑. องค์ประกอบ

๑.๑	อธิบดีกรมควบคุมโรค	ประธานกรรมการ
๑.๒	รองอธิบดีกรมควบคุมโรค ที่กำกับดูแลกองโรคติดต่อนำโดยแมลง	รองประธานกรรมการ
๑.๓	นายสุวิช ธรรมปาโล รักษาการนายแพทย์ทรงคุณวุฒิ กรมควบคุมโรค	กรรมการ
๑.๔	นางกรองทอง ทิมาสาร นักวิชาการอิสระ ผู้เชี่ยวชาญด้านมาลาเรีย	กรรมการ
๑.๕	นายวิชัย สติมัย นักวิชาการอิสระ ผู้เชี่ยวชาญด้านมาลาเรีย	กรรมการ
๑.๖	นายรณไตร เรืองวีรยุทธ นักวิชาการอิสระ ผู้เชี่ยวชาญด้านมาลาเรีย	กรรมการ
๑.๗	ศาสตราจารย์พลรัตน์ วิไลรัตน์ คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล	กรรมการ
๑.๘	ศาสตราจารย์ศรีวิชา ครุฑสูตร คณะเวชศาสตร์เขตร้อน มหาวิทยาลัยมหิดล	กรรมการ
๑.๙	รองศาสตราจารย์พรรณทิพย์ ฉายากุล ภาควิชาอายุรศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์	กรรมการ
๑.๑๐	ผู้ช่วยศาสตราจารย์เชิดชัย สุนทรภาส คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น	กรรมการ
๑.๑๑	ผู้ช่วยศาสตราจารย์ดำรงศักดิ์ เป็กทอง คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร	กรรมการ

๑.๑๒ ผู้แทน...

๑.๑๒ ผู้แทนสำนักยา สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กรรมการ
๑.๑๓ ผู้แทนองค์การเภสัชกรรม กรรมการ
๑.๑๔ ผู้แทนคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล กรรมการ
๑.๑๕ ผู้แทนวิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า กรรมการ
๑.๑๖ ผู้แทนสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ทหาร กรรมการ
๑.๑๗ ผู้แทนราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย กรรมการ
๑.๑๘ ผู้แทนราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย กรรมการ
๑.๑๙ ผู้แทนราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย กรรมการ
๑.๒๐ ผู้แทนสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย กรรมการ
๑.๒๑ ผู้แทนสมาคมโรงพยาบาลเอกชน กรรมการ
๑.๒๒ ผู้แทนศูนย์ความร่วมมือไทย-สหรัฐ ด้านสาธารณสุข กรรมการ
๑.๒๓ ผู้แทนองค์การอนามัยโลกประจำประเทศไทย กรรมการ
๑.๒๔ ผู้แทนหน่วยวิจัยทางการแพทย์เขตร้อนมหิดล-อ็อกฟอร์ด กรรมการ
๑.๒๕ ผู้อำนวยการกองโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กรรมการและเลขานุการ
๑.๒๖ รองผู้อำนวยการกองโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ
๑.๒๗ หัวหน้ากลุ่มมาลาเรีย กองโรคติดต่อนำโดยแมลง กรมควบคุมโรค กรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ

๒. หน้าที่และอำนาจ

๒.๑ กำหนดนโยบาย และแนวทางการใช้ยารักษาโรคไข้มาลาเรียของประเทศตลอดจนยาที่เกี่ยวข้อง

๒.๒ ติดตาม ศึกษา วิเคราะห์สถานการณ์และปัญหาเกี่ยวกับการดื้อยารักษาโรคไข้มาลาเรีย

๒.๓ ให้คำปรึกษา ข้อเสนอแนะ ดำเนินการด้านวิชาการที่เกี่ยวข้องกับการรักษาโรคไข้มาลาเรีย

๒.๔ ปฏิบัติหน้าที่อื่นๆ ตามที่ได้รับมอบหมาย

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๒๒ มกราคม พ.ศ. ๒๕๖๔

(นายโอภาส การย์กวินพงศ์)
อธิบดีกรมควบคุมโรค



คำสั่งกรมควบคุมโรค
ที่ ๑๓๒๗/๒๕๖๔
เรื่อง แต่งตั้งคณะกรรมการนโยบาย และแนวทางการใช้ยารักษาโรคไข้มาลาเรีย เพิ่มเติม

อนุสนธิคำสั่งกรมควบคุมโรคที่ ๑๙๒/๒๕๖๔ ลงวันที่ ๒๘ มกราคม ๒๕๖๔ ได้แต่งตั้งคณะกรรมการนโยบาย และแนวทางการใช้ยารักษาโรคไข้มาลาเรีย ไปแล้ว นั้น

เพื่อให้แนวทางการใช้ยารักษาโรคไข้มาลาเรียของประเทศไทย เป็นปัจจุบัน และมีมาตรฐานเดียวกันทั้งประเทศ บรรลุตามวัตถุประสงค์เกิดการประสานงานร่วมกันอย่างมีประสิทธิภาพ และประสิทธิผล อาศัยอำนาจตามความในมาตรา ๓๒ แห่งพระราชบัญญัติระเบียบบริหารราชการแผ่นดิน พ.ศ. ๒๕๓๔ แก้ไขเพิ่มเติมโดยพระราชบัญญัติระเบียบบริหารราชการแผ่นดิน (ฉบับที่ ๕) พ.ศ. ๒๕๔๕ กรมควบคุมโรค จึงแต่งตั้งคณะกรรมการนโยบาย และแนวทางการใช้ยารักษาโรคไข้มาลาเรีย เพิ่มเติม ดังนี้

๑. นายกฤษดา จงสกุล กรรมการ
นักวิชาการอิสระ ผู้เชี่ยวชาญด้านมาลาเรีย

นอกนั้นให้เป็นไปตามคำสั่งเดิมทุกประการ

ทั้งนี้ ตั้งแต่บัดนี้เป็นต้นไป

สั่ง ณ วันที่ ๒๗ กรกฎาคม พ.ศ. ๒๕๖๔

(นายโอภาส การย์กวินพงศ์)
อธิบดีกรมควบคุมโรค

สารบัญ

ความรู้ทั่วไปและระบาดวิทยา ของโรคไข้มาลาเรีย



โรคไข้มาลาเรีย

เป็นโรคติดเชื้อโปรโตซัวในกลุ่มพลาสโมเดียม (*Plasmodium* spp.) ซึ่งติดต่อสู่คนโดยการกัดของยุงก้นปล่อง (*Anopheles* spp.) เป็นหลัก นอกจากนี้เคยมีรายงานการติดเชื้อจากคนสู่คน ผ่านทางการรับเลือด การปลูกถ่ายอวัยวะ และจากมารดาสู่ทารกในครรภ์แต่พบน้อยมาก โรคไข้มาลาเรียพบมากในภูมิภาคเขตร้อนชื้นและมักพบการระบาดมากในช่วงฤดูฝน ซึ่งยุงก้นปล่องจะวางไข่ในแหล่งน้ำตามธรรมชาติโดยเฉพาะบริเวณที่อากาศอบอุ่น ไข่จะฟักเป็นลูกน้ำยุงภายใน 2 – 3 วัน และมีระยะเวลาในการเป็นลูกน้ำอีก 9 – 12 วันก่อนที่จะกลายเป็นยุงตัวเต็มวัย โดยยุงตัวเมียเท่านั้นที่ดูดเลือดคนและสัตว์และสามารถนำเชื้อมาลาเรียได้ ผู้ที่รับเชื้อมาลาเรียไปแล้วส่วนใหญ่จะมีระยะฟักตัวของโรคประมาณ 10 – 14 วัน หรืออาจยาวนานกว่านั้นขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อพลาสโมเดียมที่ได้รับ อาการสำคัญของโรคไข้มาลาเรีย คือ ไข้หนาวสั่น ปวดศีรษะ ปวดกล้ามเนื้อ บางรายที่อาการรุนแรงอาจมีภาวะแทรกซ้อน เช่น ตับวาย ไตวาย ไข้มาลาเรียขึ้นสมอง ทำให้เสียชีวิตได้หากไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้องอย่างทันท่วงที

วงจรชีวิตของเชื้อมาลาเรีย

เชื้อมาลาเรียที่ก่อโรคในคนมี 5 ชนิด ได้แก่ *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* และ *P. knowlesi* ในประเทศไทยเชื้อที่พบส่วนใหญ่เป็นชนิด *P. vivax* และ *P. falciparum* ส่วน *P. knowlesi* พบมากในประเทศมาเลเซียและอินโดนีเซีย อย่างไรก็ตามประเทศไทยเริ่มมีรายงานการพบ *P. knowlesi* ในหลายจังหวัด



วงจรชีวิตของเชื้อพลาสโมเดียม แบ่งออกเป็น 2 ระยะ ดังนี้

1 วงจรชีวิตมีเพศในยุงพาหะ (Sporogony)

2 วงจรชีวิตไม่มีเพศในคน (Schizogony) ซึ่งแบ่งได้อีกเป็น 2 ระยะย่อย



ระยะในเซลล์ตับ
(Exo-erythrocytic schizogony)



ระยะในเม็ดเลือดแดง
(Erythrocytic schizogony)

วงจรชีวิตมีเพศในยุงพาหะ จะมี Sporozoite อยู่ที่ต่อมน้ำลายยุงซึ่งพร้อมจะถ่ายทอดเชื้อต่อไป เมื่อยุงที่มีเชื้อมาลาเรียไปกัดคน เชื้อในระยะนี้ก็จะเข้าสู่กระแสเลือดคนและเจริญเป็นวงจรชีวิตแบบไม่มีเพศในคนต่อไป

วงจรชีวิตไม่มีเพศในคน เป็นการสืบพันธุ์ของเชื้อมาลาเรียโดยการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนโดยไม่มีการผสมระหว่างเซลล์สืบพันธุ์ โดยเริ่มจากระยะในเซลล์ตับ หลังจาก Sporozoite เข้าสู่กระแสเลือดคน เชื้อจะเข้าเซลล์ตับ และแบ่งตัวเพิ่มจำนวนขึ้นเรื่อย ๆ เข้าสู่ระยะ Schizont ซึ่งมี Merozoite จำนวนหลายพันตัวจนทำให้เซลล์ตับนั้นแตก ซึ่งใช้เวลาหลังจากคนได้รับเชื้อประมาณ 6 - 16 วัน เซลล์ตับจึงจะแตกออกและปล่อย Merozoite ออกไป ซึ่งเชื้อส่วนใหญ่จะเข้าไปอาศัยอยู่ในเม็ดเลือดแดง

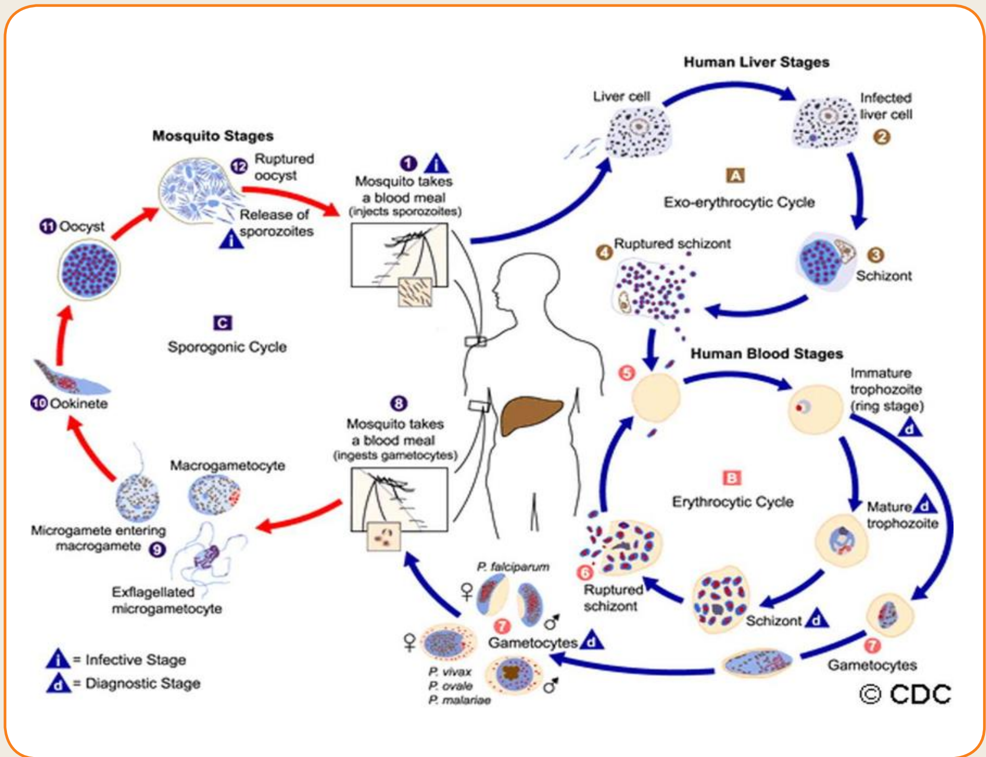
สำหรับการติดเชื้อ *P. vivax* และ *P. ovale* เชื้อในระยะ Sporozoite บางส่วนที่เข้าไปอยู่ในเซลล์ตับ จะเข้าไปพักอยู่เงียบๆ โดยไม่มีการเจริญหรือแบ่งตัวนานเป็นสัปดาห์หรือเดือน จนกระทั่งเป็นปีก่อนจะเจริญและแบ่งตัวอีกครั้ง ทำให้เกิดไข้กลับซ้ำ (relapse) เชื้อที่พักตัวอยู่ในตับเรียกว่า Hypnozoite

ระยะในเม็ดเลือดแดง Merozoite ที่อยู่ในเม็ดเลือดแดงจะเจริญต่อไปเป็น Immature trophozoite (Ring form) และ Mature trophozoite ตามลำดับ หลังจากนั้นจะเข้าสู่ระยะ Schizont ซึ่งมีการแบ่งตัวของนิวเคลียสออกไปเป็น Merozoite จำนวนมากอีกครั้ง จนเม็ดเลือดแดงแตกออกปล่อย Merozoite เข้าสู่กระแสเลือด และ

เข้าสู่เม็ดเลือดแดงใหม่ต่อไปเป็นการครบวงจรชีวิตไม่มีเพศในคนในระยะเม็ดเลือดแดง ซึ่งทำให้เกิดวงรอบของอาการไข้หนาวสั่นเนื่องจากเม็ดเลือดแดงแตกในผู้ป่วยแตกต่างกันออกไปตามชนิดเชื้อที่ได้รับ คือ



หลังจากเกิดอาการไข้หนาวสั่น 3 - 15 วัน Merozoite บางส่วนที่เข้าเม็ดเลือดแดงจะเปลี่ยนสภาพไปเป็นระยะมีเพศ เรียกว่า Gametocyte ซึ่งมีทั้งเพศผู้และเพศเมีย หากมียุงก้นปล่องที่เป็นพาหะมากัดคนที่มีเชื้อมาลาเรียในระยะนี้อยู่ ก็จะกลับเข้าสู่วงจรชีวิตมีเพศในยุงพาหะทำให้มีการแพร่เชื้อต่อไป (รูปที่ 1) เชื้อระยะมีเพศไม่ทำให้เกิดอาการใด ๆ หากไม่มียุงมารับไปก็จะตายและหายไปจากกระแสเลือดเองใน 1 - 2 เดือน

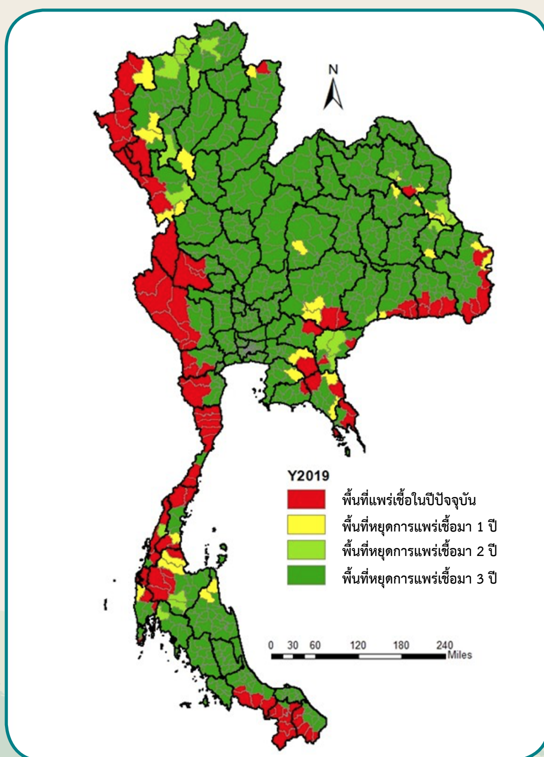


ที่มา www.cdc.gov/parasites/malaria/index.html

รูปที่ 1 วงจรชีวิตของเชื้อมาลาเรียในระยะต่าง ๆ

สถานการณ์ของโรคไข้มาลาเรียในประเทศไทย

ปัจจุบัน ประเทศไทยมีรายงานผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียเหลือปีละไม่ถึงหนึ่งหมื่นราย พื้นที่ที่ยังมีโรคไข้มาลาเรียเป็นจังหวัดชายแดนที่มีป่าเขาเชื่อมต่อกับประเทศเพื่อนบ้าน ซึ่งมียุงพาหะอาศัยอยู่ จังหวัดและอำเภอชายแดนจึงเป็นพื้นที่เปราะบางต่อการแพร่โรค (รูปที่ 2) อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียสามารถพบได้ทุกแห่งทั่วประเทศ และเนื่องจากสถานการณ์โรคไข้มาลาเรียลดลงมีผลให้ภูมิคุ้มกันต่อโรคไข้มาลาเรียในประชากรลดลงด้วย จึงทำให้พบผู้ป่วยอาการรุนแรงได้บ่อยขึ้น



ที่มา http://malaria.ddc.moph.go.th

รูปที่ 2 พื้นที่ที่มีการแพร่เชื้อมาลาเรียระดับต่าง ๆ ในประเทศไทย

นอกจากนี้ ประเทศไทย พบปัญหาการดื้อต่อยารักษามาลาเรียมาเป็นเวลานาน โดยเฉพาะอย่างยิ่งเชื้อ *P. falciparum* ซึ่งดื้อต่อยา Chloroquine, Mefloquine, และยาในกลุ่ม Artemisinin - based combination therapy จึงได้มีการปรับสูตรยาขนานที่หนึ่งที่ใช้รักษามาลาเรียชนิดฟัลซิปารัม โดยเปลี่ยนเป็นการใช้ยาผสม Dihydroartemisinin - Piperaquine ร่วมกับ Primaquine แทนตั้งแต่ พ.ศ. 2558 เป็นต้นมา อย่างไรก็ตาม ในปี 2562 พบว่าประสิทธิผลของการรักษามาลาเรียชนิดฟัลซิปารัม ด้วยยา Dihydroartemisinin - Piperaquine ในจังหวัดศรีสะเกษและอุบลราชธานีลดลงจนต่ำกว่าร้อยละ 90 พร้อมทั้งมีหลักฐานการดื้อยาในระดับชีวโมเลกุลในพื้นที่ดังกล่าว คณะกรรมการนโยบายและแนวทางการใช้ยารักษาโรคไข้มาลาเรีย จึงได้มีมติให้เปลี่ยนสูตรยาที่ใช้ในการรักษามาลาเรียชนิดฟัลซิปารัม เฉพาะในจังหวัดศรีสะเกษและอุบลราชธานี เป็นสูตรยาผสมของ Artesunate - Pyronaridine แทนตั้งแต่ พ.ศ. 2562 เป็นต้นมา ดังนั้นการจ่ายยารักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรีย ต้องคำนึงถึงสถานการณ์การดื้อยาในพื้นที่ที่ผู้ป่วยติดเชื้อมาด้วย

อาการและประเภทของผู้ป่วย



อาการทั่วไป

หลังจากถูกยุงที่เป็นพาหะของโรคไข้มาลาเรียกัด อาการเริ่มแรกที่พบได้บ่อยที่สุด คือ มีไข้ โดยมีระยะฟักตัว (ระยะเวลาหลังจากถูกยุงกัดจนกระทั่งเกิดอาการป่วย) แตกต่างกันไปตามชนิดของเชื้อมาลาเรีย ดังนี้

เชื้อมาลาเรีย	ระยะฟักตัว
P. falciparum	9 – 14 วัน
P. vivax	12 – 17 วัน
P. malariae	18 – 40 วัน
P. ovale	16 – 18 วัน
P. knowlesi	9 – 12 วัน

คนที่ได้รับเชื้อเป็นครั้งแรก เมื่อมีอาการป่วยในระยะแรกที่เริ่มมีไข้ การจับไข้จะยังไม่เป็นเวลา ร่วมกับมีอาการไม่เฉพาะอื่น ๆ เช่น ปวดศีรษะ ปวดเมื่อย อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร ในสองสามวันแรก หลังจากนั้นหากยังไม่ได้รับการรักษา อาจพบมีไข้เป็นเวลาโดยมีไข้เป็นพัก ๆ ตามช่วงเวลาของเชื้อมาลาเรียที่ทำให้เม็ดเลือดแดงแตก

การป่วยด้วยโรคไข้มาลาเรียมี 4 ลักษณะ ได้แก่

1 Primary attack

คือ การได้รับเชื้อมาลาเรียครั้งแรก

2 Relapse

คือ มีไข้กลับเป็นซ้ำ และตรวจพบเชื้อมาลาเรียในเลือดอีกครั้งหลังการรักษา โดยไม่ได้รับเชื้อใหม่ การมีไข้กลับเป็นซ้ำนี้พบได้ในการติดเชื้อ *P. vivax* และ *P. ovale* เนื่องจากเชื้อทั้งสองชนิดนี้มีระยะ Hypnozoite ที่หลบซ่อนอยู่ในเซลล์ตับซึ่งสามารถเจริญเติบโตและเข้าสู่เม็ดเลือดแดงได้อีก ทำให้เกิดไข้กลับเป็นซ้ำแต่มักมีอาการรุนแรงน้อยกว่าการเป็นไข้มาลาเรียในครั้งแรก

3 Recrudescence

คือ มีไข้กลับเป็นซ้ำ ที่เกิดจากระยะเชื้อมาลาเรียในเม็ดเลือดแดงที่ไม่สามารถกำจัดได้หมด เนื่องจากได้รับยารักษาโรคไข้มาลาเรียที่ไม่เหมาะสมหรือไม่ครบถ้วนในการรักษา หรือเป็นเชื้อมาลาเรียที่ดื้อต่อยาที่ใช้รักษา เชื้อที่ยังเหลืออยู่ในกระแสเลือดสามารถเพิ่มจำนวนขึ้น ทำให้ผู้ป่วยกลับมีอาการป่วยได้อีก

4 Reinfection

คือ เกิดอาการไข้มาลาเรียจากการได้รับเชื้อครั้งใหม่ โดยอาจเป็นเชื้อชนิดเดิมหรือชนิดที่ต่างออกไปจากการติดเชื้อครั้งก่อนหน้าก็ได้

การวินิจฉัยและการตรวจ
ทางห้องปฏิบัติการ



ประวัติและอาการที่ต้องสงสัยโรคไข้มาลาเรีย

- เป็นผู้ที่มีประวัติอาศัย หรือ เดินทางมาจากพื้นที่ระบาดของโรคไข้มาลาเรีย ภายในระยะเวลา 1 เดือน
- เป็นผู้ที่เคยป่วยเป็นโรคไข้มาลาเรียในระยะเวลา 1 ปีที่ผ่านมา
- มีอาการไข้ และ/หรือ ร่วมกับอาการไม่จำเพาะคล้ายกับโรคติดเชื้อไวรัสทั่วไป ปวดศีรษะ อ่อนเพลีย ไม่สบายท้อง ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อและข้อ หนาวสั่น เหงื่อออก เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน ในผู้ป่วยเด็กอาจซึม รับประทานอาหารได้น้อยหรือไม่ได้ ซีด ตับม้ามโต
- กรณีมาลาเรียรุนแรง ระดับสติสัมปชัญญะลดลงหรือหมดสติ อ่อนเพลียมาก ชัก เหนื่อยหอบ หายใจเร็ว ช็อค ตาเหลืองตัวเหลือง ปัสสาวะออกน้อยหรือไม่มีปัสสาวะ ปัสสาวะสีเข้ม ซีดมาก

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยยืนยันการติดเชื้อมาลาเรีย สามารถทำได้โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังนี้

1. การตรวจวินิจฉัยหาเชื้อมาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์ (Microscopic Diagnosis for Malaria)

การตรวจหาเชื้อมาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์เป็นวิธีมาตรฐาน ที่สามารถระบุชนิดของเชื้อและระยะของเชื้อ รวมทั้งนับปริมาณเชื้อมาลาเรียในเลือดได้ โดยต้องส่งตรวจทั้งฟิล์มหนาและฟิล์มบางคู่กัน เนื่องจากฟิล์มหนาจะมีความไวในการตรวจหาเชื้อมาลาเรียได้มากกว่าฟิล์มบาง ประมาณ 20 - 40 เท่า สำหรับผู้เชี่ยวชาญแล้วฟิล์มหนาจะสามารถตรวจหาเชื้อได้แม้มีเชื้อเพียงปริมาณเล็กน้อย 5 ตัวต่อเลือด 1 ไมโครลิตร แต่โดยทั่วไปเฉลี่ย เท่ากับ 20 - 100 ตัวต่อเลือด 1 ไมโครลิตร ทั้งนี้ขึ้นกับการเตรียม

ฟิล์มเลือดและผู้ที่ทำหน้าที่ตรวจ ในขณะที่ฟิล์มบางจะช่วยในการระบุชนิดเชื้อได้ชัดเจน การทำฟิล์มหนาและบางบนสไลด์แผ่นเดียวกันจะช่วยให้สะดวกต่อผู้ทำการตรวจวินิจฉัย และการส่งยืนยันการตรวจวินิจฉัย แต่ก็อาจจะทำแยกฟิล์มหนาและบางคนละแผ่นได้ โดยต้องระบุชัดเจนว่าเป็นฟิล์มเลือดมาจากผู้ป่วยรายเดียวกันเพื่อการยืนยันผลการตรวจ

2. การตรวจโดยใช้ชุดตรวจอย่างเร็ว (Rapid Diagnostic Test)

ปัจจุบันมีชุดตรวจอย่างเร็วที่สามารถตรวจแยกชนิดของ *P. falciparum* และ *non-P. falciparum* ในชุดเดียวกัน และบางชนิดสามารถแยกเชื้อ *P. vivax* และ *P. ovale* ได้ด้วย ซึ่งชุดตรวจเหล่านี้ได้รับการรับรองจากองค์การอนามัยโลก แนะนำให้ใช้ชุดตรวจอย่างเร็วในมาลาเรียคลินิกชุมชน มาลาเรียคลินิกชุมชนชายแดน และโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล ที่ไม่สามารถตรวจวินิจฉัยด้วยกล้องจุลทรรศน์ได้ อย่างไรก็ตาม ชุดตรวจอย่างเร็วไม่สามารถใช้วินิจฉัย *P. knowlesi* ได้ หากสงสัยต้องส่งตรวจ Polymerase Chain Reaction (PCR) เท่านั้น

ข้อควรระวัง ชุดตรวจที่ตรวจหา *Plasmodium falciparum* histidine-rich protein 2 (Pf HRP2) สำหรับ *P. falciparum* จะให้ผลบวกนานหลายสัปดาห์หลังการติดเชื้อเฉียบพลัน แม้จะไม่มีเชื้อมาลาเรียที่มีชีวิตอยู่ในกระแสเลือดแล้ว จึงไม่สามารถนำมาใช้ในการติดตามผลการรักษาได้ นอกจากนี้กรณีผลตรวจให้ผลลบยังอาจเกิดจากปริมาณเชื้อในกระแสเลือดต่ำ

3. การตรวจทางชีวโมเลกุล

เช่น การตรวจหาสารพันธุกรรมด้วยวิธี Polymerase Chain Reaction (PCR) เพื่อตรวจวินิจฉัยและยืนยันชนิดเชื้อมาลาเรีย ให้ดำเนินการหรือส่งตรวจในสถานบริการที่มีความพร้อม ในกรณีต่อไปนี้

1) ผู้ที่มีผลการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์สงสัยว่าเป็นชนิด *P. knowlesi* หรือ *P. malariae*

2) ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรคไข้มาลาเรีย แต่การตรวจด้วยวิธีอื่นให้ผลลบ

3) ผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียรุนแรง (กรณีสงสัย)

4) ผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียเสียชีวิต (กรณีสงสัย)

การดูแลรักษา ผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรีย



แผนผังที่ 1 หลักการใช้ยารักษาโรคไข้มาลาเรียตามนโยบายการวินิจฉัยและดูแลรักษาโรคไข้มาลาเรียภายใต้ยุทธศาสตร์การกำจัดโรคไข้มาลาเรีย ประเทศไทย พ.ศ. 2560 - 2569

ผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรีย

- อาการไม่รุนแรง
  - ไม่มีความเสี่ยง
    - *P. falciparum* (หน้า 22-23)
      - *Primary infection*
        - ศรีสะเกษ อุบลราชธานี → Artesunate-Pyronaridine+ Primaquine (หน้า 48)
        - จังหวัดอื่นๆ → DHA-PIP+ Primaquine (หน้า 47-48)
      - *Recrudescence* → ส่งต่อไปรับการรักษาโรงพยาบาล
    - *P. vivax, P. ovale* (หน้า 23)
      - *Primary infection* → Chloroquine+ Primaquine (หน้า 49)
      - *Relapse* → ส่งต่อไปรับการรักษาโรงพยาบาล
    - *P. malariae, P. knowlesi* (หน้า 24) → Chloroquine (หน้า 49)
  - กลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเกิดอาการรุนแรงหรือภาวะแทรกซ้อน[B] (หน้า 20) → Artesunate iv (หน้า 31)
- อาการรุนแรง หรือมีภาวะแทรกซ้อน[A] (หน้า 20)
  - Artesunate iv (หน้า 31)
  - ส่งต่อไปรับการรักษาโรงพยาบาล

ให้ทำการจ่ายยารักษาโรคไข้มาลาเรีย ในผู้ป่วยที่มีผลการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการยืนยันทุกรายโดยเร็วที่สุด และติดตามการรักษาเพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยได้รับยาครบถ้วนตามขนานยา ไม่มีอาการข้างเคียงจากยาที่ร้ายแรง และหายจากอาการป่วยรวมทั้งตรวจเลือดไม่พบเชื้อซ้ำ

A ผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่มีภาวะแทรกซ้อนหรืออาการรุนแรง	**B** กลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหรืออาการรุนแรง
- มีระดับสติสัมปชัญญะลดลงหรือหมดสติ - อ่อนเพลียมาก จนไม่สามารถนั่ง เดิน หรือยืนเองได้ - ชัก - หอบเหนื่อย หายใจเร็ว - ตัวเหลืองตาเหลือง ระดับ Bilirubin สูง ร่วมกับจำนวนเชื้อมาลาเรียในเลือดมากกว่า 100,000/µl - มีภาวะโลหิตจาง ร่วมกับจำนวนเชื้อมาลาเรียในเลือดมากกว่า 100,000/µl - มีภาวะช็อค - ปัสสาวะออกน้อย หรือไม่มีปัสสาวะภายใน 4 ชั่วโมง หรือมีภาวะไตวาย - เลือดออกผิดปกติ เช่น เหงือก จมูก อาเจียนหรือถ่ายเป็นเลือด - ระดับน้ำตาลในเลือดต่ำ - ภาวะเลือดเป็นกรด ระดับแลคเตทสูงหรือระดับไบคาร์บอเนตต่ำ - ปัสสาวะสีเข้ม (Hemoglobinuria) - มีภาวะน้ำท่วมปอด	- เด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี หรือน้ำหนักน้อยกว่า 11 กิโลกรัม - เด็กอายุต่ำกว่า 5 ปีที่มีไข้สูงเกิน 39 องศาเซลเซียส - หญิงมีครรภ์ หรือขาดประจำเดือนสงสัยว่าตั้งครรภ์ - ผู้ที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD - ผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อ *P. knowlesi* - ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคอ้วน, โรคพิษสุราเรื้อรัง, โรคตับ, โรคไต, โรคเบาหวาน, ความดันโลหิตสูง, โรคเลือด, โรคภูมิคุ้มกันผิดปกติ เป็นต้น - ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานยาเม็ดได้ หรือรับประทาน แล้วอาเจียน และยังอาเจียนอีกเมื่อรับประทานยาซ้ำใน 1 ชั่วโมง - ผู้ที่มีประวัติแพ้ยาต้านมาลาเรีย - ผู้ที่ตรวจพบเชื้อมาลาเรียมากกว่า 2,500 เซลล์ต่อเม็ดเลือดขาว 200 เซลล์ หรือ 100,000/µl ในกรณีที่ตรวจด้วยฟิล์มเลือดหนา หรือพบระยะแบ่งตัว (Schizont)

สิ่งที่ต้องปฏิบัติในการดูแลรักษาผู้ป่วย

- ให้ปรับขนาดยาตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วยอย่างเหมาะสม โดยพิจารณาจาก Ideal body weight (ไม่เกิน 80 กก.)
- ตรวจภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD (G-6-PD Deficiency) หรือซักประวัติพบว่าเคยมีปัสสาวะสีดำของผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรีย *P. vivax* และ *P. ovale* ทุกราย ก่อนให้ยา Primaquine
  - กรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ไม่รุนแรง หากสามารถตรวจ G6PD ด้วยวิธีเชิงปริมาณ (ภาคผนวก) หรือกรณีที่ผู้ป่วยมีประวัติปัสสาวะสีดำ พิจารณาให้ยา Primaquine ในขนาด 45 มก. ในผู้ใหญ่ (0.75 มก./กก.) สัปดาห์ละครั้ง เป็นเวลานาน 8 สัปดาห์ และติดตามการรักษาในวันที่ 3, 5, และ 7 หลังได้รับยา เพื่อติดตามภาวะเม็ดเลือดแดงแตก หากพบภาวะดังกล่าว ให้หยุดยาทันที
  - กรณีที่สถานพยาบาลไม่สามารถตรวจสถานะของเอนไซม์ G6PD และไม่สามารถส่งตัวอย่างเลือดไปตรวจได้ เช่น ในโรงพยาบาลชุมชนที่ห่างไกล พิจารณาให้ยา Primaquine ในขนาด 0.25 มก./กก./วัน นาน 14 วัน พร้อมกับแนะนำให้สังเกต อาการหากพบว่ามีปัสสาวะเข้มหรือดำ หรือรู้สึกอ่อนเพลีย ตัวเหลืองตาเหลือง ให้หยุดยา Primaquine ทันที แล้วมาพบแพทย์
- หญิงมีครรภ์ ห้ามจ่ายยา Primaquine เป็นอันขาด
- ติดตามผลการรักษาตามระยะเวลาที่กำหนด โดยเจาะเลือดทำฟิล์มหนาและฟิล์มบางบนสไลด์แผ่นเดียวกันเพื่อตรวจหาเชื้อมาลาเรียทุกครั้งที่มาติดตามการรักษา
  - *P. falciparum*, *P. malariae* และ *P. knowlesi* ให้นัดติดตามอาการและตรวจเลือดซ้ำในวันที่ 3, 7, 28, 42 หลังเริ่มให้ยารักษา
  - *P. vivax* และ *P. ovale* ให้นัดติดตามอาการและตรวจเลือดซ้ำ ในวันที่ 14, 28, 60, 90 หลังเริ่มให้ยารักษา
- การวินิจฉัยและรักษาโรคไข้มาลาเรียที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะแทรกซ้อนหรืออาการรุนแรง ให้ดำเนินการในระดับโรงพยาบาลชุมชนขึ้นไป
- การวินิจฉัยและรักษาโรคไข้มาลาเรียที่มีภาวะแทรกซ้อนหรืออาการรุนแรง ให้ดำเนินการได้ในระดับโรงพยาบาลชุมชนที่มีความพร้อม โรงพยาบาลทั่วไป โรงพยาบาลศูนย์
- ควรจัดให้มีบัตรผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียมอบให้ผู้ป่วยทุกราย เพื่อติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง
- ไม่แนะนำให้รับประทานยาป้องกันมาลาเรียในประเทศไทย เนื่องจากปัญหาเชื้อดื้อยาจึงไม่มียาชนิดใดป้องกันได้อย่างเด็ดขาด ควรแนะนำให้ใช้วิธีป้องกันยุงกัดแทน



หากมีข้อสงสัย หรือ ขอคำปรึกษาเรื่องการใช้ยา ได้ที่
สายด่วนกรมควบคุมโรค 1422

การให้ยารักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

การดูแลรักษาผู้ที่ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน สามารถทำได้ตั้งแต่ระดับมาลาเรียคลินิก มาลาเรียคลินิกชุมชน มาลาเรียคลินิกชุมชนชายแดน โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบลขึ้นไป

ส่วนผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน แต่เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดภาวะแทรกซ้อน หรืออาการรุนแรงนั้น ให้ส่งต่อไปยังสถานบริการระดับโรงพยาบาลชุมชนขึ้นไป

1. โรคไข้มาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

1.1 ในพื้นที่ที่ยังไม่พบการดื้อต่อยา Dihydroartemisinin-Piperaquine (DHA-PIP)

ยาที่ใช้รักษา: Dihydroartemisinin-Piperaquine (Fixed-Dose Combination) ร่วมกับ Primaquine

การบริหารยา: รับประทานยา Dihydroartemisinin-Piperaquine 3 วัน และ Primaquine 1 วัน ดังนี้

วันนับจากวันที่เริ่มรักษา	Day 0 (เริ่ม)	Day 1	Day 2
Dihydroartemisinin-Piperaquine ควรรับประทานยาในเวลาเดียวกันทุกวัน	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง
Primaquine	1 ครั้งในวันใดวันหนึ่ง โดยพิจารณาตามอาการของผู้ป่วยว่าสามารถรับประทานยาได้ไม่อาเจียน		

1.2 ในพื้นที่ที่พบการดื้อต่อยา Dihydroartemisinin-Piperaquine

(ข้อมูล ณ กันยายน 2562 พบเชื้อ *P. falciparum* ดื้อต่อยา DHA-PIP เฉพาะในจังหวัดศรีสะเกษและอุบลราชธานี)

ยาที่ใช้รักษา: Artesunate-Pyronaridine (Fixed-dose combination) ร่วมกับ Primaquine

การบริหารยา: รับประทานยา Artesunate-Pyronaridine 3 วัน และ Primaquine 1 วัน ดังนี้

วันนับจากวันที่เริ่มรักษา	Day 0 (เริ่ม)	Day 1	Day 2
Artesunate-Pyronaridine ควรรับประทานยาในเวลาเดียวกันทุกวัน	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง
Primaquine	1 ครั้งในวันใดวันหนึ่ง โดยพิจารณาตามอาการของผู้ป่วยว่าสามารถรับประทานยาได้ไม่อาเจียน		

2. โรคไข้มาลาเรียชนิดไวแวกซ์หรือโอวาเล่ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

ยาที่ใช้รักษา: Chloroquine ร่วมกับ Primaquine

การบริหารยา: Chloroquine 3 วัน และ Primaquine 14 วัน ดังนี้

วันที่เริ่มรักษา	Day 0 (เริ่ม)	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6	Day 7	Day 8	Day 9	Day 10	Day 11	Day 12	Day 13
Chloroquine	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Primaquine	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง

3. โรคไข้มาลาเรียชนิดมาลาริอีและโนเลไซที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

ยาที่ใช้รักษา: Chloroquine

การบริหารยา: รับประทานยา 3 วัน

4. การรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียชนิดผสมที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

4.1 ผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียชนิดฟัลซิปารัม ร่วมกับไวแวกซ์ หรือโอวาเล่

ยาที่ใช้รักษา: Dihydroartemisinin - Piperaquine ร่วมกับ Primaquine

การบริหารยา: รับประทานยา Dihydroartemisinin - Piperaquine วันละครั้ง นาน 3 วัน (วันที่ 0 - 2) และยา Primaquine นาน 14 วัน (วันที่ 0 - 13)

4.2 ผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียชนิดฟัลซิปารัม ร่วมกับมาลาริอี

ยาที่ใช้รักษา: ยา Dihydroartemisinin - Piperaquine ร่วมกับยา Primaquine

การบริหารยา: เช่นเดียวกับผู้ป่วยด้วยโรคไข้มาลาเรียชนิดฟัลซิปารัม

การให้ยารักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนแต่เป็นกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนหรืออาการรุนแรง

การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนแต่เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงต่ออาการรุนแรงหรือภาวะแทรกซ้อน ควรพิจารณารับไว้เป็นผู้ป่วยในเพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนและติดตามอาการอย่างใกล้ชิด

1. เด็กที่มีอายุน้อยกว่า 1 ปี หรือน้ำหนักน้อยกว่า 11 กก.

ยาที่ใช้รักษา: ยา Dihydroartemisinin - Piperaquine

การบริหารยา: รับประทานวันละครั้ง นาน 3 วัน ดังนี้

น้ำหนัก (กก.)	Dihydroartemisinin-Piperaquine (มก. ต่อวัน)	Dihydroartemisinin-Piperaquine (จำนวนเม็ดต่อวัน)
น้อยกว่า 8 กก.	20/160	1/2
8 ถึงน้อยกว่า 11 กก.	30/240	3/4

หมายเหตุ Dihydroartemisinin - Piperaquine 1 เม็ด ประกอบด้วย Dihydroartemisinin ขนาด 40 มก. และ Piperaquine 320 มก.

2. หญิงมีครรภ์เป็นกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดมาลาเรียรุนแรงและมีผลต่อทารกในครรภ์

2.1 หญิงมีครรภ์ที่ป่วยด้วยโรคไข้มาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

2.1.1 หญิงมีครรภ์ที่มีอายุครรภ์ไตรมาสที่ 1

ยาที่ใช้รักษา: Quinine Sulfate ร่วมกับ Clindamycin

การบริหารยา: ให้ Quinine Sulfate (300 มก.) ครั้งละ 2 เม็ด วันละ 3 ครั้ง (ทุก 8 ชม.) ร่วมกับ Clindamycin (300 มก.) ครั้งละ 1 แคปซูล วันละ 2 ครั้ง (ทุก 12 ชม.) นาน 7 วัน และ **ห้ามจ่าย Primaquine เด็ดขาด** ดังนี้

วันที่เริ่มรักษา	Day 0 (เริ่ม)	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4	Day 5	Day 6
Quinine เม็ดละ 300 มก.	3 ครั้ง ครั้งละ 2 เม็ด	3 ครั้ง ครั้งละ 2 เม็ด	3 ครั้ง ครั้งละ 2 เม็ด	3 ครั้ง ครั้งละ 2 เม็ด	3 ครั้ง ครั้งละ 2 เม็ด	3 ครั้ง ครั้งละ 2 เม็ด	3 ครั้ง ครั้งละ 2 เม็ด
Clindamycin แคปซูลละ 300 มก.	2 ครั้ง ครั้งละ 1 แคปซูล	2 ครั้ง ครั้งละ 1 แคปซูล	2 ครั้ง ครั้งละ 1 แคปซูล	2 ครั้ง ครั้งละ 1 แคปซูล	2 ครั้ง ครั้งละ 1 แคปซูล	2 ครั้ง ครั้งละ 1 แคปซูล	2 ครั้ง ครั้งละ 1 แคปซูล

หมายเหตุ ต้องระวังภาวะ Hypoglycemia ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Quinine Sulfacte

2.1.2 หญิงตั้งครรภ์ที่มีอายุครรภ์ไตรมาสที่ 2 และ 3

ยาที่ใช้รักษา: ยา Dihydroartemisinin - Piperaquine

การบริหารยา: รับประทานวันละครั้ง นาน 3 วัน และ **ห้ามจ่ายยา Primaquine เด็ดขาด**

2.2 หญิงมีครรภ์ทุกอายุครรภ์ที่ป่วยด้วยโรคไข้มาลาเรียชนิดไวแวกซ์ หรือ โอวาเล่ หรือมาลาริอี หรือ โนเลไซ

ยาที่ใช้รักษา: ยา Chloroquine

การบริหารยา: รับประทานยา Chloroquine นาน 3 วัน และ **ห้ามจ่ายยา Primaquine เด็ดขาด**

3. มารดาที่กำลังให้นมบุตร

ยาที่ใช้รักษา: ให้ยาตามชนิดเชื้อที่ตรวจพบ เหมือนกับผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

การบริหารยา: ให้ยาตามชนิดเชื้อที่ตรวจพบ แต่ไม่จ่าย Primaquine **ยกเว้น**ในรายที่ได้รับการตรวจแน่ชัดว่ามารดา และบุตรไม่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD จึงสามารถจ่าย Primaquine ให้กับมารดาได้

4. ผู้ที่มีประวัติปัสสาวะดำหรือผู้ที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD

ยาที่ใช้รักษา: ให้ยาตามชนิดเชื้อที่ตรวจพบ สำหรับผู้ป่วยมาลาเรียชนิดที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน ยกเว้นการบริหาร Primaquine

การบริหารยา:

- บริหารยาตามชนิดเชื้อที่ตรวจพบ เหมือนผู้ป่วยมาลาเรียชนิดที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน **แต่**
- ให้ Primaquine 0.75 มก./กก. (ไม่เกิน 45 มก.) สัปดาห์ละครั้ง นาน 8 สัปดาห์ ในผู้ป่วยมาลาเรียชนิด ไวแวกซ์ หรือ โอวาเล่
- อาจพิจารณาไม่จ่าย Primaquine สำหรับผู้ป่วยมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัม หากผู้ป่วยมีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD รุนแรง เนื่องจาก Primaquine ที่ให้นี้ มีวัตถุประสงค์เพื่อลดอัตราการแพร่เชื้อ ไม่ใช่เพื่อการรักษา

5. ผู้ป่วยด้วยโรคไข้มาลาเรียชนิด *P. knowlesi* ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

ยาที่ใช้รักษา: ยา Chloroquine

การบริหารยา: Chloroquine นาน 3 วัน

6. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานยาเม็ด หรือผู้ป่วยที่รับประทานยาแล้วอาเจียน และเมื่อได้รับประทานยาซ้ำยังอาเจียนอีกครั้งภายใน 1 ชม. หลังให้ยา

ยาที่ใช้รักษา: ให้ Artesunate 2.4 มก./กก. เข้าหลอดเลือดดำแล้วตามด้วย 2.4 มก./กก. ที่ 12 และ 24 ชั่วโมง (ในกรณีผู้ป่วยน้ำหนักน้อยกว่า 20 กก. ให้ Artesunate ขนาด 3 มก./กก.) จากนั้นฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำวันละครั้ง จนกว่าจะรับประทานยาเม็ดได้ จึงเปลี่ยนเป็นยาชนิดรับประทานสำหรับมาลาเรีย แต่ละชนิด โดยให้เริ่มนับวันแรกที่รับประทานยาเม็ดได้เป็นการรักษาวันที่ 0 และรับประทานยาต่อเนื่องจนครบตามสูตรยา รวมทั้งติดตามการรักษาของมาลาเรียแต่ละชนิด

7. ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาต้านมาลาเรีย

ยาที่ใช้รักษา: ให้เลี่ยงไปใช้ยาในกลุ่มอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยไม่มีประวัติการแพ้ และปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ โดยสามารถติดต่อผ่านสายด่วนกรมควบคุมโรค โทร 1422 ตลอด 24 ชั่วโมง

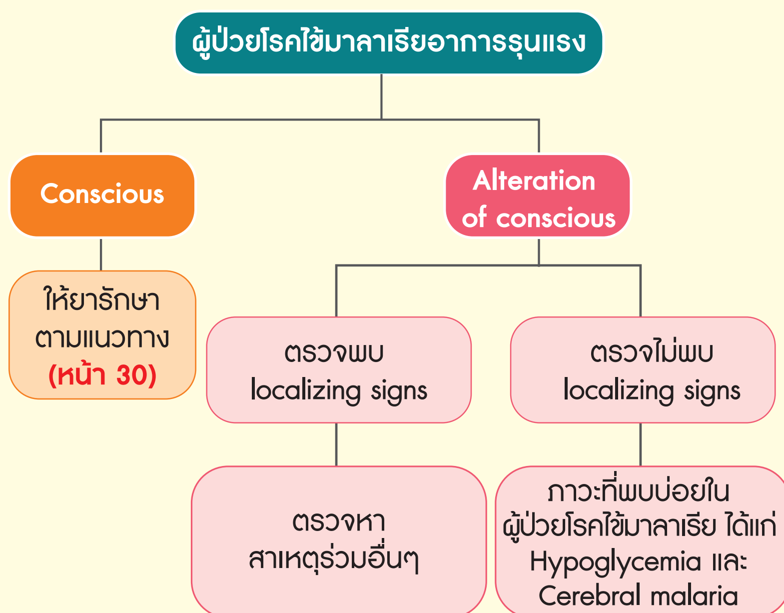
8. ผู้ที่ตรวจพบเชื้อชนิดฟัลซิปารัมมากกว่า 100,000 เซลล์ต่อไมโครลิตร (หรือประมาณ 2,500 เซลล์ต่อเม็ดเลือดขาว 200 เซลล์ ในกรณีที่ตรวจฟิล์มหนา หรือ 25 เซลล์ต่อเม็ดเลือดแดง 1,000 เซลล์ ในกรณีที่ตรวจฟิล์มบาง) หรือพบเชื้อระยะแบ่งตัว (Schizont) ซึ่งบ่งชี้ว่ามีปริมาณเชื้อ หนาแน่นเสี่ยงต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อน

ยาที่ใช้รักษา: ให้รับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาลและให้การรักษาแบบผู้ป่วยมาลาเรียรุนแรงเพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อน

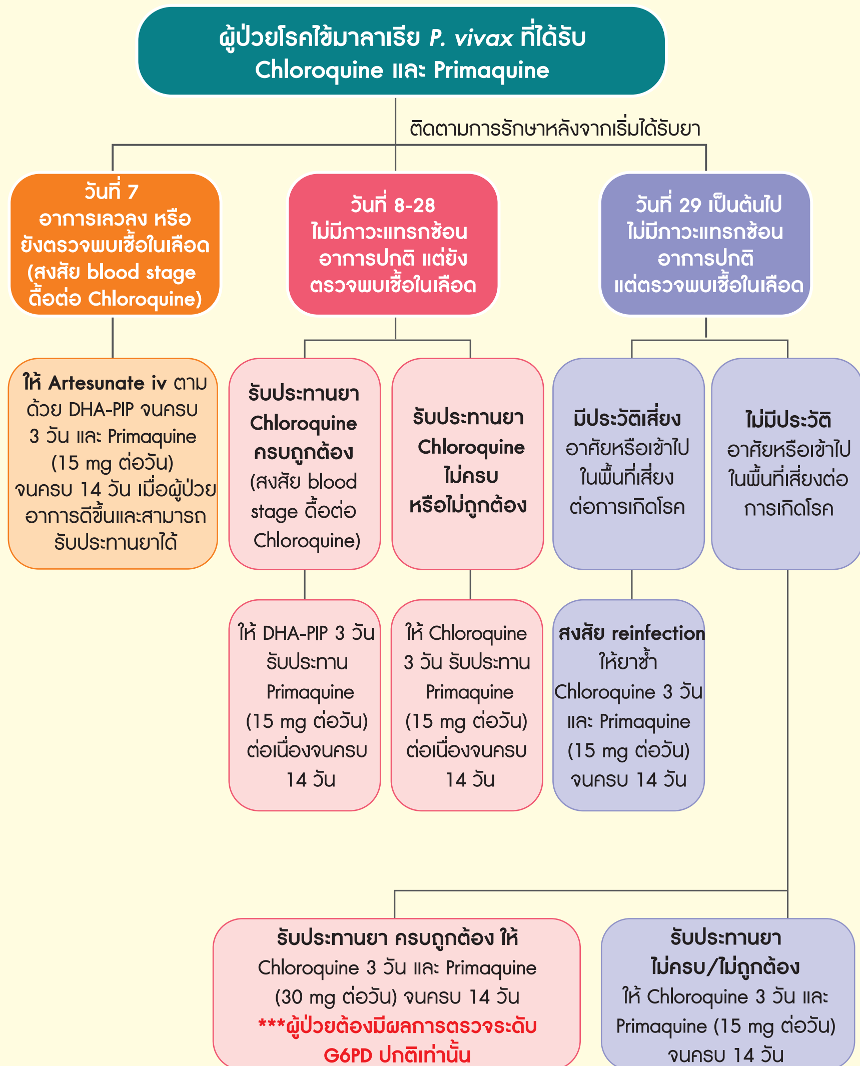
การให้ยารักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่อาการรุนแรงหรือมีภาวะแทรกซ้อน

การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่อาการรุนแรงหรือมีภาวะแทรกซ้อน ให้ทำการรักษาในโรงพยาบาลที่มีความพร้อม เช่น สามารถให้สารประกอบต่าง ๆ ของเลือด และ/หรือสามารถทำ Hemodialysis/ Peritoneal dialysis ได้ เป็นต้น และหากจำเป็นต้องส่งต่อผู้ป่วย ให้ฉีด Artesunate bolus หรือ Quinine Hydrochloride Intravenous drip ขนาด Loading dose ก่อนการส่งต่อ หรือจ่าย Dihydroartemisinin-Piperaquine หรือ Artesunate-Pyronaridine ในกรณีไม่มียาฉีดและผู้ป่วยยังสามารถรับประทานยาได้

แผนผังที่ 2 การรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่มีอาการรุนแรง



แผนผังที่ 3 การรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่รักษาล้มเหลวชนิดไวแวกซ์



การรักษาเฉพาะ

1. ให้ยาฉีด Artesunate เข้าหลอดเลือดดำเป็นยาขนานแรก โดย
   - ให้ฉีดยาเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมงแรก
   - การฉีดยา ให้ฉีดเป็น Bolus Injection **ห้ามให้ Infusion หรือ Continuous drip**
   - Artesunate ที่เปิดใช้แล้ว หากมียาเหลือจากการฉีดห้ามเก็บไว้ใช้ต่อ เนื่องจากคุณสมบัติการคงตัวไม่ดี
   - เมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้นและรับประทานได้แล้ว ให้เปลี่ยนเป็นยารับประทาน Dihydroartemisinin-Piperaquine หรือ Artesunate-Pyronaridine นาน 3 วัน ร่วมกับ Primaquine (หากไม่มีข้อห้าม)

2. ถ้าไม่มียาฉีด Artesunate ให้ยา Quinine Hydrochloride intravenous drip เข้าหลอดเลือดดำแทน
   - ให้ยาเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 24 ชั่วโมงแรก
   - การให้ Quinine Hydrochloride ต้องให้แบบ Infusion ใน 2 - 4 ชั่วโมง **ห้ามให้ Bolus injection** เพราะอาจเกิด Cardiotoxic adverse effects เช่น หัวใจเต้นผิดจังหวะ รวมทั้งต้อง ระวังภาวะ Hypoglycemia ด้วย
   - เมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้นและรับประทานได้แล้ว ให้เปลี่ยนเป็นยารับประทาน Dihydroartemisinin-Piperaquine หรือ Artesunate-Pyronaridine นาน 3 วัน ร่วมกับ Primaquine (หากไม่มีข้อห้าม)

ขนาดยาที่ใช้รักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียมีอาการรุนแรง

- **แนะนำให้เลือกใช้ยาฉีด Artesunate มากกว่า Quinine Hydrochloride** เนื่องจาก Artesunate สามารถลดอัตราการตายในผู้ป่วยมาลาเรียรุนแรงได้มากกว่า Quinine Hydrochloride
- **ยาขนานแรก:** Artesunate 2.4 มก./กก. เข้าหลอดเลือดดำแบบ Bolus injection ทันที ตามด้วย 2.4 มก./กก. ที่ 12 และ 24 ชั่วโมง (ในกรณีผู้ป่วยน้ำหนักน้อยกว่า 20 กก. ให้ Artesunate ขนาด 3 มก./กก.) จากนั้นฉีดวันละครั้ง จนกว่าผู้ป่วยรับประทานยาได้ จึงเปลี่ยนเป็น Artemisinin-based Combination Therapy (ACT) รับประทานนาน 3 วัน
- **ยาขนานที่สอง (กรณี ไม่มียาฉีด Artesunate):** Quinine Hydrochloride ขนาด 20 มก./กก. Intravenous drip ใน 4 ชั่วโมง ตามด้วย 10 มก./กก. Intravenous drip เข้าหลอดเลือดดำใน 2 - 4 ชั่วโมง ทุก 8 ชั่วโมง เมื่อรับประทานยาได้ จึงเปลี่ยนเป็น Artemisinin-based Combination Therapy (ACT) รับประทาน นาน 3 วัน หรือ Quinine Sulphate ร่วมกับ Doxycycline หรือ Quinine Sulphate ร่วมกับ Clindamycin หรือ Artesunate ร่วมกับ Doxycycline หรือ Artesunate ร่วมกับ Clindamycin ชนิดรับประทาน 7 วัน

  หมายเหตุ Artemisinin-based Combination Therapy (ACT) หมายถึง ยาผสมซึ่งมียาในกลุ่ม Artemisinin เป็นส่วนประกอบ ร่วมกับยาต้านเชื้อมาลาเรียอื่นๆ
- ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะตับทำงานผิดปกติ หรือไตวาย หรืออาการทั่วไปเลวลง
  - ไม่จำเป็น ต้องปรับลดขนาดยา Artesunate
  - หากให้ Quinine Hydrochloride ต้องปรับขนาดยาในวันที่ 3 โดยลดเหลือ 2/3 หรือ ครึ่งหนึ่งของ Maintenance dose
- ห้ามให้ Doxycycline ในหญิงมีครรภ์ หญิงให้นมบุตร และเด็กอายุน้อยกว่า 8 ปี
- การให้ยารับประทานในขณะผู้ป่วยมีไข้สูง ผู้ป่วยอาจอาเจียนทำให้ได้รับยาไม่เต็มขนาด ควรลดไข้ให้ผู้ป่วยก่อน เช่น รับประทานยาพาราเซตามอล หรือเช็ดตัว
- ให้วินิจฉัยหาสาเหตุร่วมอื่น ๆ และ Co-infection ร่วมด้วยหากมีข้อบ่งชี้

การให้ยารักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียกลุ่มการรักษาล้มเหลว

การรักษาล้มเหลว หมายถึง หลังจากให้การรักษาด้วยยาตามสูตรต่าง ๆ แล้ว ตรวจพบข้อใดข้อหนึ่ง ต่อไปนี้

1. มีอาการทางคลินิกเลวลงในวันใดก็ตาม และตรวจพบเชื้อชนิดเดิมซ้ำในฟิล์มเลือด
2. มีอาการ/อาการแสดงกลับซ้ำขึ้นมาใหม่ แต่อาการไม่รุนแรง
3. ไม่มีอาการ/อาการแสดงแล้ว แต่ตรวจพบเชื้อชนิดเดิมซ้ำในฟิล์มเลือด ภายในวันที่ 28 หลังเริ่มได้ยา

การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่รักษาล้มเหลวนี้ ให้การรักษาโดยการใช้ยาขนานที่สอง (Second Line Treatment) และเจ้าหน้าที่สาธารณสุขจะส่งต่อผู้ป่วยกลุ่มนี้มารับการรักษาที่โรงพยาบาล

1. การรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่รักษาล้มเหลวชนิดฟัลซิปารัม

1.1 กลุ่มที่มีอาการเลวลงในวันใดก็ตาม และตรวจพบเชื้อเดิมซ้ำในฟิล์มเลือด

ให้ทำการรักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่มีอาการรุนแรง และเมื่อผู้ป่วยสามารถรับประทานได้ ให้เปลี่ยนเป็นยารับประทานสูตรใดสูตรหนึ่งที่แตกต่างจากยาขนานแรก ต่อไปนี้

A. Artesunate - Pyronaridine

B. Artemether - Lumefantrine

C. Quinine Sulfate ร่วมกับ Clindamycin หรือ Doxycycline หรือ Tetracycline

D. Atovaquone - proguanil

A. การใช้ยาขนานที่สองสูตร Artesunate - Pyronaridine

ยาที่ใช้รักษา: Artesunate-Pyronaridine ร่วมกับ Primaquine

การบริหารยา: รับประทานยา Artesunate - Pyronaridine 3 วัน และ Primaquine 1 วัน ดังนี้

วันนับจากวันที่เริ่มรักษา	Day 0 (เริ่ม)	Day 1	Day 2
Artesunate-Pyronaridine โดยต้องรับประทานยาในเวลาเดียวกันทุกวัน	1 ครั้ง	1 ครั้ง	1 ครั้ง
Primaquine	1 ครั้งในวันใดวันหนึ่ง โดยพิจารณาตามอาการของผู้ป่วยว่าสามารถรับประทานยาได้ไม่อาเจียน		

B. การใช้ยาขนานที่สองสูตร Artemether - Lumefantrine

การบริหารยา: รับประทานวันละ 2 ครั้ง นาน 3 วัน ร่วมกับยา Primaquine 1 วัน

C. การใช้ยาขนานที่สองสูตร Quinine Sulfate ร่วมกับ Clindamycin หรือ Doxycycline หรือ Tetracycline

การบริหารยา: Quinine Sulfate ขนาด 600 มก. (8.3 มก.เบส/กก.) วันละ 3 ครั้ง ร่วมกับ Clindamycin 10 มก./กก.วันละ 2 ครั้ง นาน 7 วัน หรือ Doxycycline ขนาด 3 มก./กก. วันละครั้ง (หรือวันละ 2 ครั้ง) นาน 7 วัน หรือ Tetracycline ครั้งละ 4 มก./กก. วันละ 4 ครั้ง นาน 7 วัน และ Primaquine 1 วัน

D. การใช้ยาขนานที่สองสูตร Atovaquone - Proguanil

การบริหารยา: รับประทานวันละครั้ง นาน 3 วัน และ Primaquine 1 วัน

1.2 ผู้ป่วยมีอาการ/อาการแสดงกลับซ้ำ แต่ไม่มีอาการรุนแรง

ให้ประเมินความครบถ้วน (Drug compliance) ของการรับประทานยาขนานที่หนึ่ง หากรับประทานครบ ให้จ่ายยาขนานที่สอง หากรับประทานยาไม่ครบหรือไม่แน่ใจ ให้ทำการรักษาใหม่ด้วยสูตรยาขนานที่หนึ่ง

1.3 ผู้ป่วยไม่มีอาการ/อาการแสดง แต่ตรวจพบเชื้อชนิดเดิมซ้ำในฟิล์มเลือดภายใน 28 วัน หลังเริ่มให้ยา

ให้ประเมินความครบถ้วน (Drug compliance) ของการรับประทานยาขนานที่หนึ่ง หากรับประทานครบ ให้จ่ายยาขนานที่สอง หากรับประทานยาไม่ครบหรือไม่แน่ใจ ให้ทำการรักษาใหม่ด้วยสูตรยาขนานที่หนึ่ง

2. การรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่รักษาล้มเหลวชนิดไวแวกซ์ (แผนผังที่ 3)

2.1 มีอาการเลวลงในวันใดก็ตาม พร้อมกับตรวจพบเชื้อเดิมซ้ำในฟิล์มเลือด

ให้ทำการรักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่มีอาการรุนแรงและตามด้วยสูตรยา ดังนี้

ยาที่ใช้รักษา: Dihydroartemisinin-Piperaquine ร่วมกับยา Primaquine ซึ่งเป็นยาขนานที่สอง ในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียชนิดไวแวกซ์กลุ่มที่รักษาล้มเหลว

การบริหารยา: รับประทานวันละครั้งนาน 3 วัน โดยวันแรกของการรักษาให้นับเป็นวันที่ 0 และให้ยาติดต่อกันจนครบ 3 วัน (วันที่ 0 - 2) ร่วมกับยา Primaquine ในวันที่ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นจนครบ 14 วัน

2.2 ผู้ป่วยมีอาการ/อาการแสดงกลับเป็นซ้ำ แต่ไม่มีอาการรุนแรง

ให้ประเมินความครบถ้วน (Drug compliance) ของการรับประทานยาขนานที่หนึ่ง หากรับประทานครบ ให้จ่ายยาขนานที่สอง หากรับประทานยาไม่ครบหรือไม่แน่ใจ ให้ทำการรักษาใหม่ด้วยสูตรยาขนานที่หนึ่ง

2.3 ผู้ป่วยไม่มีอาการ/อาการแสดง แต่ตรวจพบเชื้อในฟิล์มเลือดภายใน 28 วัน หลังเริ่มให้ยา

ให้ประเมินความครบถ้วนของการรับประทานยาขนานที่หนึ่ง หากรับประทานครบ ให้จ่ายยาขนานที่สอง หากรับประทานยาไม่ครบหรือไม่แน่ใจ ให้ทำการรักษาใหม่ด้วยสูตรยาขนานที่หนึ่ง

3. การรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่รักษาล้มเหลวชนิดมาลาริอี และโนเลไซ

ให้ทำการรักษาเช่นเดียวกับผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่รักษาล้มเหลวชนิดไวแวกซ์ แต่ไม่จ่ายยา Primaquine



การติดตามผลการรักษา

การติดตามผลการรักษาในผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียทุกรายมีความจำเป็น เพื่อให้มั่นใจว่าผู้ป่วยได้รับยาครบถ้วนตามขนานยา ไม่มีอาการข้างเคียงร้ายแรงจากยาที่รักษาหายจากอาการป่วย รวมทั้งตรวจเลือดไม่พบเชื้อซ้ำ แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยหายขาดจากโรคและจะไม่แพร่เชื้อต่อไปสู่ชุมชน โดยมีแนวทางการติดตาม ดังนี้

วันแรกที่พบผู้ป่วย (วันที่ 0)

1. เจาะเลือดทำฟิล์มหนาและฟิล์มบาง เพื่อตรวจหาเชื้อมาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์ และให้หยดเลือดใส่กระดาษกรองเพื่อส่งตรวจ PCR ยืนยันชนิดเชื้อมาลาเรีย และเฝ้าระวังการดื้อยาที่ใช้ในการรักษา
2. ให้ผู้ป่วยรับประทานยาต่อหน้าทันที โดยให้ยาตามแนวทางการดูแลรักษาโรคไข้มาลาเรีย รอดูอาการอย่างน้อย 30 นาที หากผู้ป่วยมีอาการอาเจียนหลังจากรับประทานยาภายใน 30 นาที ให้ยาชนิดและขนาดเดิมซ้ำอีกครั้งหนึ่ง หากผู้ป่วยยังอาเจียนหลังจากรับประทานยาครั้งที่สอง ภายใน 30 นาที ให้รับไว้รักษาในโรงพยาบาล
3. ให้สุขศึกษาผู้ป่วย ญาติ หรือผู้ดูแล เรื่องการรับประทานยาต่อหน้า และรับประทานยาให้ครบตามแนวทางการดูแลรักษาโรคไข้มาลาเรียต่อที่บ้าน

การนัดติดตามผลการรักษา

- *P. falciparum, P. malariae, P. knowlesi* นัดติดตามอาการและตรวจเลือดซ้ำในวันที่ 3, 7, 28, 42
- *P. vivax* และ *P. ovale* นัดติดตามอาการและตรวจเลือดซ้ำ ในวันที่ 14, 28, 60, 90

ให้สอบถามอาการป่วย และทำการเจาะเลือดซ้ำ โดยทำฟิล์มหนาและฟิล์มบาง เพื่อตรวจหาเชื้อมาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์ในทุกครั้งที่มาติดตามการรักษา และให้หยดเลือดใส่กระดาษกรองด้วยเพื่อส่งตรวจ PCR กรณีที่มีการพบเชื้อซ้ำ

- หากผลการตรวจฟิล์มเลือดยังพบเชื้อซ้ำในวันที่ 3 และผู้ป่วยมีอาการเลวลง ให้ถือว่าการรักษาล้มเหลว ต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาลและให้การรักษาแบบโรคไข้มาลาเรียที่มีอาการรุนแรง
- หากผลการตรวจฟิล์มเลือดยังพบเชื้อซ้ำในวันที่ 3 (กรณี *P. falciparum, P. malariae* และ *P. knowlesi* แต่ไม่มีอาการ/อาการแสดง ให้นัดติดตามอย่างใกล้ชิด
- หากยังพบเชื้อ ตั้งแต่วันที่ 7 เป็นต้นไป (กรณี *P. falciparum, P. malariae* และ *P. knowlesi*) ให้ถือว่าเป็นการรักษาที่ล้มเหลว และให้พิจารณาปรับสูตรยารักษาเป็นขนานที่สอง
- หากยังพบเชื้อ ในวันที่ 14 (กรณี *P. vivax* และ *P. ovale*) ให้ถือว่าเป็นการรักษาที่ล้มเหลว และให้พิจารณาปรับสูตรยารักษาเป็นขนานที่สอง

อาการที่ควรแนะนำให้ผู้ป่วยกลับมาพบแพทย์ทันทีโดยไม่ต้องรอให้ถึงวันนัด



ยาใหม่ที่อยู่ระหว่างการศึกษา ความเป็นไปได้ในการใช้ในประเทศไทย



Tafenoquine

เป็นยาในกลุ่ม 8-aminoquinoline ที่ออกฤทธิ์ยาว เนื่องจากมี Half-life ยาวประมาณ 2 สัปดาห์ สามารถออกฤทธิ์ต่อเชื้อมาลาเรียได้ทุกระยะรวมทั้งระยะที่เชื้อหลบซ่อนอยู่ในตับ (Hypnozoite) ยานี้ได้รับการขึ้นทะเบียน ในประเทศสหรัฐอเมริกาและออสเตรเลีย และได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยแล้วเมื่อเดือนธันวาคม พ.ศ. 2562 โดยสามารถใช้ในผู้ป่วยที่มีอายุมากกว่า 16 ปี เพื่อใช้ในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียชนิด *P. vivax* และ *P. ovale* แทนยา Primaquine โดยจ่ายร่วมกับ Chloroquine มีวัตถุประสงค์เพื่อกำจัดเชื้อในระยะ Hypnozoite เนื่องจากยาออกฤทธิ์ยาว จึงสามารถรับประทานเพียงครั้งเดียว (Single dose) ทำให้ไม่มีปัญหาจากการรับประทานยาไม่ครบ เมื่อเทียบกับ Primaquine ซึ่งต้องรับประทานยานานถึง 14 วัน

การจ่ายยา Tafenoquine

สามารถจ่ายยาในผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียจากเชื้อ *P.vivax* และ *P.ovale* ที่ **อายุมากกว่า 16 ปีเท่านั้น** ในขนาด 300 มก. รับประทานครั้งเดียว โดยจ่ายร่วมกับ Chloroquine ดังนี้

วันนับจากวันที่เริ่มรักษา	Day 0 (เริ่ม)	Day 1	Day 2
Chloroquine	1 ครั้ง (600 มก.)	1 ครั้ง (600 มก.)	1 ครั้ง (300 มก.)
Tafenoquine*	1 ครั้ง (300 มก.)	-	-

หมายเหตุ ห้ามให้ Tafenoquine ในหญิงมีครรภ์เด็ดขาด

อาการข้างเคียงที่สำคัญ

เช่นเดียวกับ Primaquine ที่ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกเฉียบพลัน (Acute hemolytic anemia) ในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD นอกจากนี้ เนื่องจาก Tafenoquine ออกฤทธิ์ยาว จึงเป็น**ข้อห้ามโดยเด็ดขาดในการจ่ายยาในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD** หากแพทย์จะทำการจ่ายยาดังกล่าว ต้องทำการตรวจระดับเอนไซม์ G6PD ในผู้ป่วยโดยใช้การตรวจเชิงปริมาณ (G6PD quantitative test) เพื่อให้ทราบระดับ เอนไซม์ G6PD ที่แน่ชัดเท่านั้น และพิจารณาการจ่ายยาดังนี้



ระดับเอนไซม์ G6PD > 6 U/gHb (>70% ของระดับปกติ)
จ่ายยา Tafenoquine 300 มก. ครั้งเดียว



ระดับเอนไซม์ G6PD อยู่ระหว่าง 4 - 6 U/gHb (30% - 70% ของระดับปกติ) จ่ายยา Primaquine 15 มก. วันละครั้ง นาน 14 วัน



ระดับเอนไซม์ G6PD < 4 U/gHb (<30% ของระดับปกติ)
จ่ายยา Primaquine 45 มก. สัปดาห์ละครั้ง นาน 8 สัปดาห์

หมายเหตุ กรณีที่สถานพยาบาลไม่สามารถตรวจระดับเอนไซม์ G6PD ในเชิงปริมาณได้ ห้ามจ่ายยา Tafenoquine โดยเด็ดขาด

ภาคผนวก

การนับปริมาณการติดเชื้อมาลาเรียในเลือด

1. การนับปริมาณเชื้อมาลาเรียในฟิล์มหนา (จากคู่มือการปฏิบัติงานการตรวจวินิจฉัยเชื้อมาลาเรียด้วยกล้องจุลทรรศน์และการควบคุมคุณภาพ MM-SOP-11)

ความหนาแน่นของเชื้อมาลาเรียเป็นข้อมูลที่ใช้ประเมินความรุนแรงของการติดเชื้อและการตอบสนองต่อการรักษา การนับจำนวนเชื้อมาลาเรียจะนับเฉพาะระยะไม่มีเพศ แต่การรายงานผลผู้ป่วยพบเชื้อ *P. falciparum* จะต้องรายงานการพบเชื้อระยะมีเพศด้วย (ถ้าพบ) กรณีพบการติดเชื้อมากกว่าหนึ่งชนิด ต้องรายงานชนิดเชื้อที่พบทุกชนิด แต่การนับความหนาแน่นของเชื้อให้นับรวมกัน การนับปริมาณเชื้อมาลาเรียในเลือดจะคำนวณและรายงานเป็นจำนวนเชื้อต่อปริมาตรเลือด 1 ไมโครลิตร (Number of parasites/µL of blood (thick film)) วิธีนี้เป็นการตรวจหาความหนาแน่นของเชื้อมาลาเรีย เมื่อนับเม็ดเลือดขาว (WBC) ครบ 200 ตัว นอกจากนี้ยังต้องทราบจำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือด 1 µL ด้วย ถ้าไม่ทราบ hemogram ให้สมมุติว่าผู้ป่วยมีเม็ดเลือดขาว 8,000 ตัว ก่อนเริ่มนับจำนวนเชื้อ ต้องตรวจหาเชื้อมาลาเรียในฟิล์มหนาก่อน โดยตรวจอย่างน้อย 100 วงกล้อง ที่กำลังขยายของกล้องจุลทรรศน์เท่ากับ 1,000 เท่า

การนับจำนวนเชื้อให้นับเฉพาะเชื้อระยะไม่มีเพศ (trophozoites และ schizont) โดยการติดเชื้อมากกว่าหนึ่งชนิด ให้นับเชื้อระยะไม่มีเพศของเชื้อทุกชนิดรวมกัน พร้อมทั้งรายงานชนิดเชื้อที่พบทุกชนิด

การหยุดนับจำนวนเชื้อมาลาเรียให้ใช้เกณฑ์ดังนี้

- เมื่อนับจำนวนเชื้อได้มากกว่าหรือเท่ากับ 100 ตัวต่อ 200 เม็ดเลือดขาว สามารถหยุดนับและรายงานผลเป็นจำนวนเชื้อต่อเม็ดเลือดขาว 200 เซลล์
- ถ้านับเชื้อมาลาเรียได้น้อยว่า 100 ตัวต่อ 200 เม็ดเลือดขาว ให้นับเชื้อต่อไปจนนับเม็ดเลือดขาวได้ครบ 500 เซลล์

นับจำนวนเชื้อมาลาเรียและเม็ดเลือดขาวทั้งหมดในวงกล้องสุดท้าย แม้ว่าจะนับจำนวนเม็ดเลือดขาวได้เกิน 200 หรือ 500 เซลล์ เช่น เมื่อนับถึงวงกล้องสุดท้ายแล้วได้จำนวนเม็ดเลือดขาวรวม 210 เซลล์ ก็ต้องใช้เลข 210 สำหรับการคำนวณ ตามสูตร

$$\text{จำนวนเชื้อต่อเลือด 1 ไมโครลิตร } (\mu L) = \frac{\text{จำนวนเชื้อ} \times \text{จำนวนเม็ดเลือดขาว}/\mu L^{*}}{\text{จำนวนเม็ดเลือดขาวที่นับได้}}$$

หมายเหตุ : หากไม่ทราบค่าที่แท้จริงให้ใช้ค่าประมาณของเม็ดเลือดขาวปกติ คือ 8,000 เซลล์ /เลือด 1 ไมโครลิตร

ตัวอย่าง: เมื่อนับจำนวนเม็ดเลือดขาวรวมทั้งหมดได้ 210 เซลล์ และนับจำนวนเชื้อได้ 105 ตัว แต่ไม่ทราบค่าเม็ดเลือดขาวต่อไมโครลิตรเลือด จะคำนวณความหนาแน่นของเชื้อได้ ดังนี้

$$\text{จำนวนเชื้อต่อเลือด 1 } \mu L = \frac{105 \times 8{,}000}{210} = 4{,}000$$

2. การนับเชื้อมาลาเรียในฟิล์มบาง (Number of parasites/µL of blood (thin film))

เลื่อนฟิล์มบางไปบริเวณปลายสไลด์ เลือกบริเวณที่เม็ดเลือดแดงเรียงตัวสม่ำเสมอ อาจซ้อนทับกันได้เล็กน้อย โดยมีจำนวนเม็ดเลือดแดงได้ประมาณ 250 เซลล์ต่อวงกล้อง โดยนับเฉพาะเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ และเลื่อนนับต่อเนื่องวงต่อวง อย่าให้ซ้อนทับกัน ให้นับได้อย่างน้อย 20 วงกล้อง เมื่อครบ 20 วงกล้อง จะได้จำนวนเม็ดเลือดรวมทั้งหมดประมาณ 5,000 เซลล์ ให้หยุดนับ และบันทึกผลจำนวนเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ นำค่าที่ได้มาคำนวณจำนวนเชื้อทั้งหมดต่อเลือด 1 ไมโครลิตรตามสูตรต่อไปนี้

$$\text{จำนวนเชื้อต่อเลือด 1 } \mu L = \frac{\text{จำนวนเม็ดเลือดแดงที่ติดเชื้อ} \times \text{จำนวนเม็ดเลือดแดงต่อเลือด 1 } \mu L}{\text{จำนวนวงกล้อง} \times 250}$$

หมายเหตุ : หากไม่ทราบค่าที่แท้จริงให้ใช้ค่าประมาณของเม็ดเลือดแดงปกติ คือ 5,000,000 เซลล์ /เลือด 1 ไมโครลิตร

การตรวจเอนไซม์ G6PD ณ สถานที่ให้บริการตรวจรักษา (Point of care)

ภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD มีสาเหตุมาจากการกลายพันธุ์ของยีน G6PD ที่อยู่บนโครโมโซม X โดยอาจมีการแสดงออกของการกลายพันธุ์ที่แตกต่างกัน ตั้งแต่ระดับเอนไซม์ที่ทำงานได้เป็นปกติหรือไม่แสดงอาการใด ๆ จนถึงแสดงอาการของภาวะโลหิตจางอย่างเฉียบพลันและรุนแรงเมื่อได้รับสารก่ออนุมูลอิสระหรือยาบางชนิดที่สำคัญสำหรับการรักษาโรคไข้มาลาเรียคือ Primaquine และยาในกลุ่มเดียวกัน

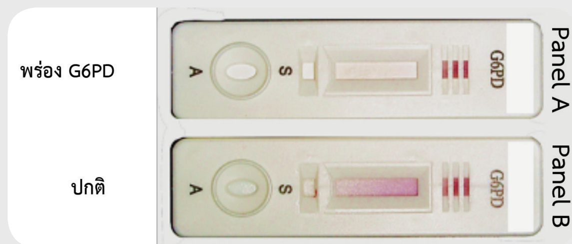
เนื่องจากผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียที่ตรวจพบเชื้อ *P. vivax* หรือ *P. ovale* จะต้องได้รับยา Primaquine (หรือ Tafenoquine หากมีการนำมาใช้ในประเทศไทยในอนาคต) เพื่อเป็นการกำจัดเชื้อในระยะที่หลบซ่อนอยู่ในตับ (Hypnozoite) เพื่อป้องกันการเป็นโรคไข้มาลาเรียกลับเป็นซ้ำ (Relapse) และช่วยตัดการแพร่เชื้อมาลาเรียในชุมชน

อย่างไรก็ตาม การใช้ยา Primaquine ที่ต้องรับประทานต่อเนื่องเป็นเวลา 14 วัน และ Tafenoquine ซึ่งเป็นยาที่มีคุณสมบัติออกฤทธิ์ในระยะยาว (ค่าครึ่งชีวิต 14 - 28 วัน) แม้รับประทานเพียงครั้งเดียว อาจมีผลข้างเคียงจากยาในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ทำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดแดงแตกเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ จึงต้องมีการตรวจระดับของเอนไซม์ G6PD ในผู้ป่วยก่อนรับประทานยานี้ โดยเฉพาะยา Tafenoquine จำเป็นต้องตรวจหาระดับเอนไซม์ G6PD อย่างแม่นยำในเชิงปริมาณ

การตรวจระดับเอนไซม์ G6PD ควรทำ ณ จุดที่ให้บริการตรวจรักษาโรคไข้มาลาเรีย เพื่อให้ทราบภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ก่อนตัดสินใจจ่ายยาให้กับผู้ป่วย ซึ่งในปัจจุบันมีชุดทดสอบที่สามารถตรวจได้อย่างรวดเร็ว ณ จุดบริการ ดังนี้

1. ชุดตรวจเอนไซม์ G6PD เชิงคุณภาพ

สามารถใช้ทดสอบเพื่อการคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ได้อย่างคร่าว ๆ โดยผลการทดสอบจะแสดงด้วยสีบนชุดทดสอบ หากผู้ป่วยมีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD จะไม่ขึ้นสีใด ๆ บนชุดทดสอบ ดังรูปที่ 3



รูปที่ 3 ผลการตรวจภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD เชิงคุณภาพ

อย่างไรก็ตาม ชุดทดสอบประเภทนี้มีข้อจำกัด คือการอ่านผลที่แสดงเป็นแถบสีใช้การอ่านด้วยสายตาว่าปรากฏสีขึ้นมาหรือไม่ ทำให้อาจเกิดการอ่านคลาดเคลื่อนได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD ไม่มาก การแสดงผลอาจไม่ชัดเจน

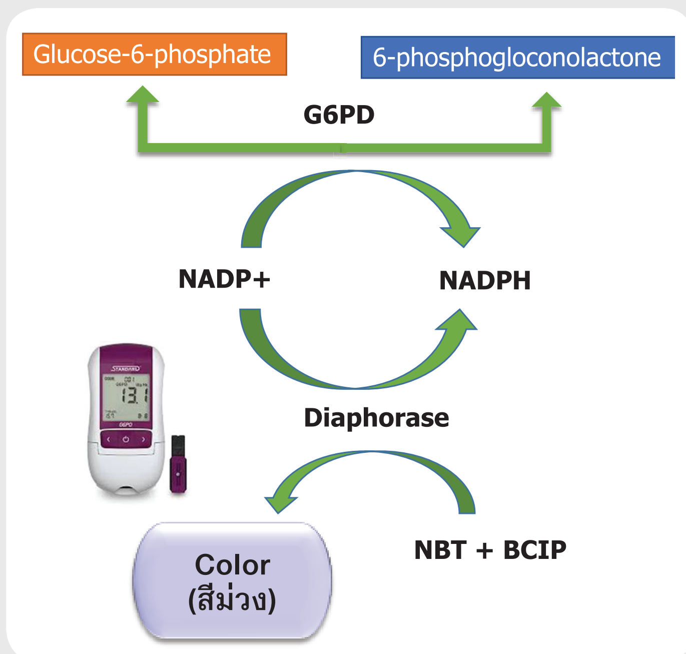
2. ชุดตรวจเอนไซม์ G6PD เชิงปริมาณ

G6PD quantitative biosensor (Point-of-care STANDARD™) G6PD test เป็นชุดตรวจคัดกรองภาวะพร่องเอนไซม์ G6PD เชิงปริมาณชนิดใหม่ สามารถตรวจ G6PD activity ได้พร้อมกับวัดปริมาณฮีโมโกลบิน และคำนวณปริมาณของ G6PD activity ในหน่วยของ U/gHb สามารถใช้เลือดที่เจาะจากปลายนิ้วหรือจากหลอดเลือดดำเพื่อการตรวจคัดกรอง เหมาะสำหรับใช้ในกรณีที่ต้องการทราบค่าเอนไซม์เป็นแบบตัวเลข โดยเฉพาะผู้ป่วยที่จะได้รับ Tafenoquine ต้องได้รับการตรวจระดับเอนไซม์ G6PD ในเชิงปริมาณเท่านั้น โดยผลการทดสอบจะแสดงเป็นค่าระดับเอนไซม์บนเครื่องอ่านผล ดังรูปที่ 4



รูปที่ 4 ชุดตรวจเอนไซม์ G6PD เชิงปริมาณ เครื่องจะรายงานค่า enzyme G6PD ในหน่วย U/gHb บนหน้าจอ

หลักการของชุดตรวจเอนไซม์ G6PD คือ Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) เร่งปฏิกิริยาออกซิเดชั่นของ glucose-6-phosphate (G6P) ให้เปลี่ยนไปเป็น 6-phosphogluconate และรีดิวซ์ nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADP) ให้เป็นรีดิวซ์ฟอร์มของ nicotinamide adenine dinucleotide phosphate (NADPH) และเมื่อทำปฏิกิริยากับ 5-bromo-4-chloro-3-indolyl-phosphate (BCIP) และ nitro blue tetrazolium (NBT) โดยปฏิกิริยา diaphorase reaction จะเกิดสีม่วง ความเข้มของสีที่เกิดขึ้นเป็นสัดส่วนโดยตรงกับ G6PD activity โดย SD Biosensor STANDARD G6PD test ถูกออกแบบมาให้วัดความเข้มของสีม่วงที่เกิดขึ้นในเชิงปริมาณ เทียบกับปริมาณของฮีโมโกลบิน (Hb) และแสดงผลเป็น G6PD enzymatic activity ต่อ Hb 1 กรัม (U/gHb) ดังรูปที่ 5



รูปที่ 5 ปฏิกิริยาในการทดสอบด้วยวิธี SD Biosensor STANDARD G6PD test

แบบติดตามผลการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรีย

สถานที่ตรวจรักษา

วันที่ตรวจ..

ชื่อสถานที่ตรวจ...ที่อยู่ เลขที่.....................................หมู่บ้าน...ตำบล..

ตำบล..อำเภอ...จังหวัด...

ข้อมูลผู้ป่วย

ชื่อผู้ป่วย..อายุ..............ปี เพศ o ชาย o หญิง น้ำหนัก..............................กก.

ที่อยู่ผู้ป่วย เลขที่..............หมู่บ้าน ....ตำบล...................................... อำเภอ........................... จังหวัด .... เบอร์ติดต่อ..

เลขบัตรประจำตัวประชาชน :...o อันดับฟิล์ม:..................o HN:.. ....

ผลการตรวจ

ชนิดเชื้อที่ตรวจพบ o Pf o Pm o Pv o Po o Pk o Mix............... ตรวจโดย: o ACD o PCD

ผลการตรวจ G6PD o ปกติ o พร่อง

ยารักษา

O DHA - PIP o ขนาดเด็ก 20/160 มก.จำนวน......... เม็ด o ขนาดผู้ใหญ่ 40/320 มก. จำนวน.........เม็ด

O Artesunate-Pyronaridine จำนวน............... เม็ด o Primaquine ....มก. จำนวน......... เม็ด

O Chloroquine จำนวน............... เม็ด o Artesunate IV จำนวน.........หลอด

O ATS+MQ(FD-ACT) จำนวน............... เม็ด o Mefloquine จำนวน.........เม็ด

O Tetracycline จำนวน.............. เม็ด o Quinine IV จำนวน.........หลอด

O Atovaquone-proguanil จำนวน.............. เม็ด o Quinine จำนวน.........เม็ด

O Artemether-Lumefantrine จำนวน.............. เม็ด o ยาอื่น (ระบุ)....................................จำนวน.........เม็ด/หลอด

วันที่นัด	D0.../.../...	D3.../.../...	D7.../.../...	D14 .../.../...	D28 .../.../...	D42 .../.../...	D60 .../.../...	D90 .../.../...	หมายเหตุ
วันที่ผู้ป่วยมา	.../.../...	.../.../...	.../.../...	.../.../...	.../.../...	.../.../...	.../.../...	.../.../...	
อุณหภูมิร่างกาย(°C)									
จำนวนเชื้อ : จำนวน Trophozoites/เม็ดเลือดขาว									
อาการข้างเคียง:									
วันที่ ___/___/___	O คลื่นไส้ O อาเจียน O ปวดศีรษะ O ปวดเมื่อยร่างกาย O ท้องเสีย O ผิวหนังเป็นผื่น O อื่นๆ (ระบุ)								
วันที่ ___/___/___	O คลื่นไส้ O อาเจียน O ปวดศีรษะ O ปวดเมื่อยร่างกาย O ท้องเสีย O ผิวหนังเป็นผื่น O อื่นๆ (ระบุ)								
วันที่ ___/___/___	O คลื่นไส้ O อาเจียน O ปวดศีรษะ O ปวดเมื่อยร่างกาย O ท้องเสีย O ผิวหนังเป็นผื่น O อื่นๆ (ระบุ)								

ดำเนินการ:

1. แนะนำการกินยา o D0 o D1 o D2 o D3 o D4 o D5 o D6 o D7 o D8 o D9 o D10 o D11 o D12 o D13
2. อาเจียนภายใน 30 นาที หลังจากกินยาในวันแรกหรือไม่ o ใช่ o ไม่ใช่ ถ้าใช่ผู้ป่วยได้รับยาซ้ำหรือไม่ o ใช่ o ไม่ใช่
3. ทำฟิล์มเลือดหนาและบางในแผ่นเดียวกัน 2 แผ่น o D0 o D3 o D7 o D14 o D28 o D42 o D60 o D90
4. เก็บเลือด 3 หยดบนกระดาษกรอง o D0 o D3 o D7 o D14 o D28 o D42 o D60 o D90

ระบุเหตุผลที่ติดตามผู้ป่วยไม่ครบ..

ชื่อเจ้าหน้าที่ผู้รับผิดชอบ...**วันที่** ....

คำแนะนำการลงรายงาน แบบติดตามผลการรักษา ผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรีย

สถานที่ตรวจรักษา

1. ใช้สำหรับผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียทุกราย
2. สถานที่ตรวจรักษา ลง ชื่อ และที่อยู่สถานที่ให้การตรวจ

ข้อมูลผู้ป่วย

1. ชื่อ-สกุลผู้ป่วย ลงชื่อ และนามสกุลของผู้ป่วย
2. อายุ ลงอายุของผู้ป่วย เป็นปี
3. เพศ เลือกทำเครื่องหมาย ✓ ลงหน้าช่องชายหรือหญิง
4. น้ำหนัก ลงน้ำหนักของผู้ป่วย เป็นกิโลกรัม
5. ที่อยู่ปัจจุบัน ลง เลขที่ หมู่ ตำบล อำเภอ และจังหวัดของผู้ป่วย กรณีผู้ป่วยต่างชาติ อาจใช้ที่อยู่ของนายจ้าง

ผลการตรวจ

1. ชนิดเชื้อที่ตรวจพบเลือกทำเครื่องหมาย ✓ ลงหน้าช่องชนิดเชื้อที่ตรวจพบ
2. ผลการตรวจ G6PD เลือกทำเครื่องหมาย ✓ ลงหน้าช่องผลการตรวจ

ยารักษา

ชนิดยาที่จ่าย เลือกทำเครื่องหมาย ✓ ลงหน้าช่องยาที่จ่ายและลงจำนวนเม็ดที่จ่ายทั้งหมด

วันที่นัด

1. วันนัด/เดือน/ปี ลงวันที่ เดือน และปี พ.ศ. ที่ติดตามผลการรักษาตามกำหนดนัด
   วันที่ผู้ป่วยมา ลงวันที่ เดือนและปี พ.ศ. ที่ติดตามผลการรักษาผู้ป่วยจริง
2. อุณหภูมิ เป็นองศาเซลเซียส วัดอุณหภูมิร่างกายของผู้ป่วยทางปาก หากวัดทางรักแร้ให้บวกเพิ่ม 0.5 องศาเซลเซียส
3. จำนวนเชื้อระยะวงแหวน/เม็ดเลือดขาว
   สำหรับสถานตรวจบำบัดที่ตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ ลงตัวเลขที่จำนวนเชื้อระยะวงแหวน กรณีวงกล้องสุดท้ายนับจำนวนเม็ดเลือดขาวเกิน 200 เซลล์ ให้ใช้จำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดที่นับได้ เช่น นับเชื้อวงแหวนได้ 250 เซลล์ จากเม็ดเลือดขาว 203 เซลล์ ให้ลง 250/203 ถ้าไม่พบ ให้ลง 0
4. อาการข้างเคียงที่พบ ลงเครื่องหมาย ✓ ในช่องอาการข้างเคียง
5. ชื่อผู้รับผิดชอบ ลงชื่อ-นามสกุล เจ้าหน้าที่ผู้รับผิดชอบ
6. กรุณาเขียนตัวบรรจง ให้ชัดเจน

ดำเนินการ

1. แนะนำการกินยา ลงเครื่องหมาย ✓ ในช่องที่ดำเนินการ
2. อาเจียนภายใน 30 นาที ลงเครื่องหมาย ✓ ในช่องใช่หรือไม่
3. ทำฟิล์มเลือด 2 แผ่น ลงเครื่องหมาย ✓ ในช่องวันที่ดำเนินการ
4. เก็บเลือด ลงเครื่องหมาย ✓ ในช่องวันที่ดำเนินการ

เอกสารอธิบายความสำคัญของการรับประทานยาต่อหน้า การรับประทานยาให้ครบ และการติดตามผลการรักษา

เมื่อท่านได้รับการตรวจพบเชื้อมาลาเรีย ท่านจะได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อมาลาเรีย ซึ่งยาดังกล่าว เป็นยารักษามาลาเรียที่ดีที่สุดที่ใช้ในการรักษาท่าน สามารถฆ่าเชื้อได้อย่างรวดเร็ว สังเกตได้จากอาการที่ดีขึ้นหลังจากที่ได้รับยา โดยท่านสามารถกินยาต่อหน้าเจ้าหน้าที่ ผู้ใหญ่บ้าน อาสาสมัคร ญาติ หรือคนรู้จักของท่านได้ หลังจากนั้นจะมีการติดตามผลการรักษาโดยเจ้าหน้าที่ของสถานตรวจบำบัดที่มีการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ ในวันที่ 3, 7, 28, และ 42 กรณีพบเชื้อมาลาเรียชนิดฟัลซิปารัม มาลาริอี หรือโนเลไซ และติดตามในวันที่ 14, 28, 60, และ 90 กรณีพบเชื้อมาลาเรียชนิดไวแวกซ์ หรือ โอวาเล่

ทำไมต้องรับประทานยาต่อหน้า และรับประทานยาให้ครบ

1. เพื่อให้มั่นใจว่า ท่านได้รับประทานยาครบทุกเม็ด
2. เพื่อให้ผู้สังเกตการรับประทานยา สังเกตอาการหลังรับประทานยา หากเกิดอาการแพ้ยา ผู้สังเกตการรับประทานยาจะแจ้งเจ้าหน้าที่ หรือเจ้าหน้าที่จะส่งต่อท่านไปรักษาที่โรงพยาบาลได้อย่างทันท่วงที
3. หากท่านรับประทานยาไม่ครบ จะทำให้รักษาไม่หายขาด และทำให้การรักษาท่านด้วยยาชนิดเดิมไม่ได้ผล เนื่องจากเชื้อเกิดการดื้อต่อยา

ทำไมต้องติดตามผลการรักษา

1. เพื่อให้มั่นใจว่า ไม่พบเชื้อมาลาเรียในตัวท่าน และท่านจะหายขาดจากโรคไข้มาลาเรีย
2. หากพบเชื้อมาลาเรียในตัวท่าน เจ้าหน้าที่จะดำเนินการรักษาตามขั้นตอนได้อย่างทันท่วงที
3. หากตัวท่านมีเชื้อมาลาเรีย แม้ไม่แสดงอาการ ท่านสามารถแพร่เชื้อมาลาเรียให้แก่ผู้อื่นได้ เมื่อถูกยุงกัด

สำหรับเจ้าหน้าที่

☐ เจ้าหน้าที่อธิบายความสำคัญของการรับประทานยาต่อหน้า และการรับประทานยาให้ครบ ให้ผู้ป่วยทราบ

☐ เจ้าหน้าที่แจ้งให้ผู้ป่วยทราบว่า หลังจากมีการติดตามการรับประทานยาต่อหน้าแล้ว จะมีการติดตามผลการรักษาโดยเจ้าหน้าที่ของสถานตรวจบำบัดที่มีการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ ตามวันที่กำหนด

....

(...)

ลายมือชื่อเจ้าหน้าที่ วัน/เดือน/ปี

สำหรับผู้ป่วย

☐ ท่านเข้าใจถึงความสำคัญของการรับประทานยาต่อหน้า และรับประทานยาให้ครบ

☐ ท่านทราบว่า หลังจากมีการติดตามการรับประทานยาต่อหน้าแล้ว จะมีการติดตามผลการรักษาโดยเจ้าหน้าที่ของสถานตรวจบำบัดที่มีการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ในวันที่ 3, 7 และ 28

....

(...)

ลายมือชื่อ/ลายพิมพ์นิ้วมือของผู้ป่วย วัน/เดือน/ปี

ขนาดของยารักษาโรคไข้มาลาเรีย

ตารางที่ 1 ขนาดของ DHA-PIP ในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียชนิดฟัลซิปารัมที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

น้ำหนัก (กก.)	Dihydroartemisinin-Piperaquine (มก. ต่อวัน)	Dihydroartemisinin-Piperaquine (จำนวนเม็ดต่อวัน)
5 ถึงน้อยกว่า 8 กก.	20/160	½
8 ถึงน้อยกว่า 11 กก.	30/240	¾
11 ถึงน้อยกว่า 17 กก.	40/320	1
17 ถึงน้อยกว่า 25 กก.	60/480	1 ½
25 ถึงน้อยกว่า 36 กก.	80/640	2
36 ถึงน้อยกว่า 60 กก.	120/960	3
60 ถึงน้อยกว่า 80 กก.	160/1,280	4
มากกว่า 80 กก.	200/1,600	5

หมายเหตุ
- Dihydroartemisinin-Piperaquine 1 เม็ด ประกอบด้วย Dihydroartemisinin ขนาด 40 มก. และ Piperaquine 320 มก.
- ไม่ควรรับประทานยาร่วมกับอาหารที่มีไขมันสูง เนื่องจากจะเพิ่มการดูดซึมของ Piperaquine และอาจทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะได้
- ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 11 กิโลกรัม หรืออายุน้อยกว่า 1 ปี ให้ทำการรักษาโดยแพทย์เท่านั้น

ตารางที่ 2 ขนาดของ Artesunate-Pyronaridine ในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียชนิดฟัลซิปารัม ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

น้ำหนัก (กก.)	Artesunate-Pyronaridine (มก. ต่อวัน)	Artesunate-Pyronaridine (จำนวนเม็ดต่อวัน)
น้ำหนักตัวน้อยกว่า 20	ห้ามจ่ายยา	
20 ถึงน้อยกว่า 24	60/180	1
24 ถึงน้อยกว่า 45	120/360	2
45 ถึงน้อยกว่า 65	180/540	3
มากกว่า 65	240/720	4

หมายเหตุ - Artesunate-Pyronaridine 1 เม็ด ประกอบด้วย Artesunate 60 มก. และ Pyronaridine 180 มก.
- ผู้ป่วยน้ำหนักตัวน้อยกว่า 20 กิโลกรัม ให้พิจารณารักษาด้วยยาขนานอื่นๆ แทน

ตารางที่ 3 ขนาดของ Primaquine ในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียชนิดฟัลซิปารัม ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

น้ำหนัก (กก.)	Primaquine (15 มก.) (เม็ด)	Primaquine (7.5 มก.) (เม็ด)
น้ำหนักตัวน้อยกว่า 11 กก. (อายุน้อยกว่า 1 ปี)	ห้ามจ่ายยา	ห้ามจ่ายยา
11 ถึงน้อยกว่า 15 กก.	ห้ามจ่ายยา	ห้ามจ่ายยา
15 ถึงน้อยกว่า 25 กก.	-	1 ½
25 ถึงน้อยกว่า 50 กก.	1	-
มากกว่า 50 กก.	2	-

หมายเหตุ - Primaquine มีขนาด 7.5 และ 15 มก. ต่อเม็ด

ตารางที่ 4 ขนาดของ Chloroquine และ Primaquine ในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียชนิดไวแวกซ์ หรือโอวาเล่ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

น้ำหนัก (กก.)	Day 0			Day 1			Day 2			Day 3-13		รวมยาที่จ่าย		
	C (เม็ด)	P(15) (เม็ด)	P(7.5) (เม็ด)	C (เม็ด)	P(15) (เม็ด)	P(7.5) (เม็ด)	C (เม็ด)	P(15) (เม็ด)	P(7.5) (เม็ด)	P(15) (เม็ด)	P(7.5) (เม็ด)	C (เม็ด)	P(15) (เม็ด)	P(7.5) (เม็ด)
น้ำหนักน้อยกว่า 11 กก. (อายุน้อยกว่า 1 ปี)	2	ห้ามจ่ายยา		1	ห้ามจ่ายยา		1	ห้ามจ่ายยา		ห้ามจ่ายยา		4	ห้ามจ่ายยา	
11 ถึงน้อยกว่า 15 กก.	2	ห้ามจ่ายยา		1	ห้ามจ่ายยา		1	ห้ามจ่ายยา		ห้ามจ่ายยา		4	ห้ามจ่ายยา	
15 ถึงน้อยกว่า 25 กก.	3	-	1	1	-	1	1	-	1	-	1	5	-	14
25 ถึงน้อยกว่า 50 กก.	4	-	1 ½	1	-	1 ½	1	-	1 ½	-	1 ½	6	-	21
มากกว่า 50 กก.	4	1	-	4	1	-	2	1	-	1	-	10	14	-

หมายเหตุ : - C = Chloroquine ขนาด 150 mg base ต่อเม็ด
- P = Primaquine ขนาด 7.5 และ 15 มก. ต่อเม็ด
- **กรณีผู้ป่วยที่มีภาวะพร่องเอ็นไซม์ G6PD** ให้จ่าย Primaquine (0.75 มก./กก.) สัปดาห์ละครั้ง นาน 8 สัปดาห์

ตารางที่ 5 ขนาดของ Chloroquine ในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรียชนิดมาลาริอีและโนเลไซที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน

น้ำหนัก (กก.)	วันที่ 0 (เม็ด)	วันที่ 1 (เม็ด)	วันที่ 2 (เม็ด)	รวมยาที่จ่าย (เม็ด)
น้ำหนักน้อยกว่า 11 กก.	2	1	1	4
11 ถึงน้อยกว่า 15 กก.	2	1	1	4
15 ถึงน้อยกว่า 25 กก.	3	1	1	5
25 ถึงน้อยกว่า 50 กก.	4	1	1	6
มากกว่า 50 กก.	4	4	2	10

หมายเหตุ : - Chloroquine ขนาด 150 mg base ต่อเม็ด

ตารางที่ 6 การใช้ยา Artemether-Lumefantrine

น้ำหนัก (กก.)	Artemether-Lumefantrine (มก. ต่อวัน)	Artemether-Lumefantrine (จำนวนเม็ดต่อวัน)
น้ำหนักน้อยกว่า 15 กก.	20/120	1
15 ถึงน้อยกว่า 25 กก.	40/240	2
25 ถึงน้อยกว่า 35 กก.	60/360	3
มากกว่า 35 กก.	80/480	4

หมายเหตุ : - Artemether-Lumefantrine 1 เม็ด ประกอบด้วย Artemether ขนาด 20 มก. และ Lumefantrine ขนาด 120 มก.

ตารางที่ 7 การใช้ยา Atovaquone-Proguanil

น้ำหนัก (กก.)	Atovaquone-Proguanil (มก. ต่อวัน)	Atovaquone-Proguanil (จำนวนเม็ดต่อวัน)
5 - 8 กก.	125/50	½
9 - 10 กก.	187.5/75	¾
11 - 20 กก.	250/100	1
21 - 30 กก.	500/200	2
31 - 40 กก.	750/300	3
มากกว่า 40 กก.	1,000/400	4

หมายเหตุ : - Atovaquone-Proguanil 1 เม็ดประกอบด้วย Atovaquone ขนาด 250 มก. และ Proguanil ขนาด 100 มก.

เอกสารอ้างอิง

1. กองโรคติดต่อนำโดยแมลง. www.malaria.ddc.moph.go.th
2. World Health Organization. Guidelines for the Treatment of Malaria. 3rd ed. Italy: World Health Organization; 2015.
3. World Health Organization. Management of severe malaria: a practical handbook. 3rd ed. Geneva: World Health Organization; 2012.
4. Tangpukdee N, Krudsood S, Wilairattana P. Schizontemia as an indicator of severe malaria. Southeast Asian J Trop Med Public Health 2013; 44: 740-3.
5. Tangpukdee N, Daungdee C, Wilairatana P, Krudsood S. Malaria diagnosis: a brief review. Korean J Paratol 2009; 47:93-102.
6. Medicines for malaria Venture. Injectable artesunate for severe malaria. http://www.mmv.org/sites/default/files/uploads/docs/access/Injectable_Artesunate_Tool_Kit/InjectableArtesunatePoster.pdf
7. Wilairattana P, Tangpukdee N, Krudsood S. Practical aspects of artesunate administration in severe malaria treatment. Trop Med Surg 2013; 1: 1000e109.
8. World Health Organization. Methods for surveillance of antimalarial drug efficacy. Geneva: World Health Organization; 2009.
9. World Health Organization. Testing for G6PD deficiency for safe use of primaquine in radical cure of *P. vivax* and *P. ovale*. Geneva: World Health Organization, 2016.
10. Valecha N, Phyo AP, Mayxay M, Newton PN, Krudsood S, Keomany S, et al. An open-label, randomised study of dihydroartemisinin-piperaquine versus artesunate-mefloquine for falciparum malaria in Asia. PLoS One. 2010;e11880. doi: 10.1371/journal.pone0011880.
11. Ashley EA, Krudsood S, Phaiphun L, Srivilairit S, McGready R, Leowattana W, et al. Randomized, controlled dose-optimization studies of dihydroartemisinin-piperaquine for the treatment of uncomplicated multidrug-resistant falciparum malaria in Thailand. J Infect Dis. 2004;190(10):1773-82. doi: 10.1086/425015.

12. Rueangweerayut R, Phyo AP, Uthaisin C, Poravuth Y, Binh TW, Tinto H, et al. Pyronaridine-artesunate versus mefloquine plus artesunate for malaria. N Engl J Med. 2012;366(14):1289-309. doi: 10.1056/NEJMoa1007125.
13. Krudsood S, Patel SN, Tanpukdee N, Thanachartwet W, Leowattana W, Pornpininworakij K, et al. Efficacy of atovaquone-proguanil for the treatment of acute multidrug-resistant *Plasmodium falciparum* malaria in Thailand. Am J Trop Med Hyg. 2007;76(4):655-8.
14. Makanga M. Krudsood S. The clinical efficacy of artemether/lumefantrine (Coartem). Malar J. 2009;8 Suppl 1(Suppl 1):S5. doi: 10.1186/1475-2875-8-S1-S5.
15. MaKanga M, Bassat Q, Lalade CO, Premji ZG, Krudsood S, Hunat P, et al. Efficacy and safety of artemether-lumefantrine in the treatment of acute, uncomplicated Plasmodium falciparum malaria: a pooled analysis. Am J Trop Med Hyg. 2011;85(5):793-804. doi: 10.4269/ajtmh.2011.11-0069.
16. Lacerda MVG, Llanos-Cuentas A, Krudsood S, Lon C, Saunders DL, Mohammed R, et al. Single-Dose Tafenoquine to Prevent Relapse of *Plasmodium vivax* Malaria. N Engl J Med. 2019;380(3):215-228. doi: 10.1056/NEJMoa1710775.
17. Llanos-Cuentas A, Lacerda MV, Rueangweerayut R, Krudsood S, Gupta SK, Kochar SK, et al. Tafenoquine plus chloroquine for the treatment and relapse prevention of *Plasmodium vivax* malaria (DETECTIVE): a multicentre, double-blind, randomised, phase 2b dose-selection study. Lancet. 2014;383(9922):1049-58. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62568-4.
18. Gilles, Herbert M., and David A. Warrell. Bruce-Chwatt's essential malariology. No. Ed. 3. Edward Arnold (Publisher) Ltd., 1996.



กรมควบคุมโรค
กองโรคติดต่อนำโดยแมลง

แนวทางเวชปฏิบัติ
ในการรักษาผู้ป่วยโรคไข้มาลาเรีย
ประเทศไทย พ.ศ. 2564